

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

# **Complicações materno-fetais e desfechos adversos em gravidez em idade tardia**

Clara Inês Ribeiro de Sousa

**M**

2019



Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto  
Mestrado Integrado em Medicina

# Complicações materno-fetais e desfechos adversos em gravidez em idade tardia

**Estudante:**

Nome Completo: Clara Inês Ribeiro de Sousa

Número de aluno: 201304701

Correio eletrónico: ines.ribeiro11@gmail.com

**Orientador:**

Nome Completo: Graça Maria Gouveia Carvalho Buchner

Grau Académico: Professora Auxiliar Convidada do ICBAS

Título Profissional: Assistente Hospitalar Graduada do CHUP

**Coorientador:**

Nome Completo: António Tomé da Costa Pereira

Grau académico: Professor Catedrático Convidado do ICBAS

Título Profissional: Assistente Graduado Sénior do CHUP

Junho, 2019

Junho, 2019

Clara Inês Ribeiro de Sousa

Clara Inês Ribeiro de Sousa

Graça Maria Gouveia Carvalho Buchner

Graça Maria Gouveia Carvalho Buchner

António Tomé da Costa Pereira

António Tomé da Costa Pereira

## RESUMO

---

**Introdução:** O desenvolvimento das técnicas de procriação medicamente assistida, bem como a alteração do contexto socioeconómico, com uma crescente integração da mulher no mercado de trabalho e aumento das preocupações laborais, tem conduzido a um adiamento da maternidade.

**Objetivos:** Com esta dissertação pretende-se avaliar o contexto epidemiológico do Centro Materno-Infantil do Norte Dr. Albino Aroso, relativamente à incidência de gestações em idade  $\geq 35$  anos e média de idade materna, nos últimos 10 anos, bem como realizar uma revisão bibliográfica relativa às complicações materno-fetais mais frequentes e implicações da idade materna na sua incidência e abordagem clínica.

**Metodologia:** Foi efetuada uma pesquisa informática de todas as gestações confirmadas, compreendidas entre 1/1/2008 e 31/12/2017, com posterior cálculo de frequências e análise descritiva dos dados obtidos nos programas IBM SPSS Statistics 2 e Microsoft Excel. Foi ainda conduzida uma pesquisa bibliográfica em bases de dados online, com seleção de 65 artigos científicos, de Junho de 2000 a Maio de 2019, respeitantes a: doenças hipertensivas, diabetes gestacional, anomalias placentares e cromossómicas, mortalidade fetal e materna, parto pré-termo e distócico.

**Resultados:** Foi verificado um aumento do número de gestações tardias e da média de idade materna a nível da população abrangida pela instituição avaliada, que apresentou, em 2017, 33,7% de gestações tardias e uma média de idade materna de 31,9 anos (contrastando com os 17,8% e 29,3 anos verificados em 2008). Esta média de idade materna em 2017 encontra-se concordante com os achados de Portugal Continental, sendo 2,2% superior à encontrada em Portugal e 3,9% superior à da União Europeia. Com a avaliação da literatura disponível, constatou-se um aumento proporcional da incidência das várias complicações gestacionais avaliadas com a idade materna, sobretudo acima dos 40-45 anos, bem como a possibilidade de implicação na sua abordagem clínica. Posto isto, a idade materna avançada deverá ser encarada como um fator de risco para estas complicações, quer pelas alterações fisiológicas inerentes ao envelhecimento quer pelas co-morbilidades que lhe estão frequentemente subjacentes.

**Conclusões:** Dada a confirmação de se tratar de uma população em crescimento e perante os achados obtidos, poderá ser questionada a licitude da referenciação hospitalar de todas as gestações tardias, com possibilidade de sobrelotação destes serviços. Desta forma, torna-se essencial a formação dos profissionais integrantes dos Cuidados de Saúde Primários para o seguimento personalizado desta população de mulheres, bem como o

desenvolvimento de protocolos de atuação clínica dirigidos a esta população.

**Palavras-chave:** idade materna avançada, atraso da gravidez, desfechos adversos da gravidez, complicações maternas, complicações fetais

## ABSTRACT

---

**Introduction:** The development of medically assisted reproduction, as well as the socioeconomic impact of the ever-increasing presence of the women in the labor market, in addition to the stress caused by their job, led to a postponed motherhood.

**Objectives:** This thesis intends to assess the epidemiological context of the Centro Materno-Infantil do Norte Dr. Albino Aroso, in relation to the pregnancy incidence at the ages of  $\geq 35$  and average maternal age, in the last 10 years, and to carry out a bibliographic review of the most frequent maternal-fetal complications, as well as the repercussions of the maternal age in its incidence and clinical approach.

**Methods:** A computer research of all confirmed pregnancies, from 1/1/2008 to 31/12/2017, was carried out and then a frequency calculation and descriptive analysis of the data gathered was conducted, using IBM SPSS Statistics 2 and Microsoft Excel. Additionally, a bibliographical research of online databases was undertaken, resulting in a selection of 65 scientific articles, from June 2000 to May 2019, concerning: hypertensive disorders, gestational diabetes, placental and chromosomal abnormalities, fetal and maternal mortality, pre-term delivery, operative vaginal delivery and cesarean section.

**Results:** The results showed an increase in late pregnancy as well as an increase of the average maternal age in the population covered by this center, that exhibited, in 2017, 33,7% late pregnancies and an average maternal age of 31,9 years (in contrast with 17,8% and 29,3 years verified in 2008). The average maternal age in 2017 goes in line with the findings of Continental Portugal, being 2,2% superior to the one verified in Portugal and 3.9% superior to the European Union. Based on the review of the literature, a proportional rise in the incidence of various complications assessed with the maternal age was found, predominantly in the ages above 40-45, along with some clinical approach implications. Having said that, the advanced maternal age should be faced as a risk factor to these complications, either for the physiological changes inherent to aging or for the comorbidities that are frequently related.

**Conclusions:** Having confirmed that there is a rise in the population studied, the legitimacy of the referencing by the hospital of all late pregnancies could be questioned, with the possibilities of overcrowding these services. Therefore, the training of the professionals working in the Primary Health Care becomes vital in order to give a more personalized clinical approach to these women, as well as the development of clinical guidelines aimed at this population.

**Keywords:** advanced maternal age, delayed child-bearing, adverse pregnancy outcomes, maternal complications, fetal complications

## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E ACRÓNIMOS

---

<b>ACOG</b>	American College of Obstetricians and Gynecologists
<b>ADN</b>	Ácido desoxirribonucleico
<b>AINEs</b>	Anti-inflamatórios não esteroides
<b>CDC</b>	Centers for Disease Control and Prevention
<b>CHUP</b>	Centro Hospitalar Universitário do Porto
<b>CID</b>	Código Internacional de Doenças
<b>CMIN</b>	Centro Materno-Infantil do Norte
<b>DPPNI</b>	Descolamento prematuro de placenta normalmente inserida
<b>EUA</b>	Estados Unidos da América
<b>FIGO</b>	Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia
<b>INE</b>	Instituto Nacional de Estatística
<b>IMC</b>	Índice de massa corporal
<b>LES</b>	Lúpus eritematoso sistémico
<b>OMS</b>	Organização Mundial de Saúde
<b>PMA</b>	Procriação medicamente assistida
<b>PPT</b>	Parto pré-termo
<b>PTGO</b>	Prova de tolerância à glicose oral
<b>SAAF</b>	Síndrome dos anticorpos antifosfolipídicos



## ÍNDICE

---

LISTA DE TABELAS.....	xi
LISTA DE GRÁFICOS .....	xii
LISTA DE ESQUEMAS.....	xiii
INTRODUÇÃO.....	1
OBJETIVOS .....	3
METODOLOGIA .....	4
CONTEXTO EPIDEMIOLÓGICO DA GRAVIDEZ EM IDADE TARDIA .....	5
CONTEXTO EPIDEMIOLÓGICO DO CENTRO MATERNO-INFANTIL DO NORTE DR. ALBINO AROSO .....	6
COMPLICAÇÕES MATERNO-FETAIS NA GRAVIDEZ EM IDADE TARDIA .....	8
Doenças hipertensivas da gravidez (pré-eclâmpsia e eclâmpsia).....	9
Diabetes Gestacional .....	11
Anomalias Placentares.....	13
Anomalias Cromossómicas .....	14
DESFECHOS ADVERSOS NA GRAVIDEZ EM IDADE TARDIA .....	17
Mortalidade fetal.....	17
Mortalidade materna .....	20
Implicações no parto .....	22
Parto pré-termo.....	22
Indução do parto.....	23
Parto distócico .....	24
CONCLUSÃO .....	26
ANEXOS.....	28
Anexo 1 - Idade média da mãe ao nascimento de um filho na Europa, 2008.....	29
Anexo 2 - Idade média da mãe ao nascimento de um filho na Europa, 2017.....	30
Anexo 3 - Dados epidemiológicos em Portugal, Portugal Continental e no CMIN, 2008- 2017 .....	31
Anexo 4 - Média de idade materna em Portugal, 2008-2017 .....	32
Anexo 5 - Total de partos no CMIN, 2008-2017 .....	33
Anexo 6 – Distribuição do número total de partos no CMIN, 2008-2017 .....	34
Anexo 7 - Pirâmide populacional relativa no CMIN, 2008 e 2017.....	35
Anexo 8 - Distribuição da média de idade materna no CMIN, 2008-2017 .....	36
Anexo 9 - Percentagem de gestações em idade tardia no CMIN, 2008-2017 .....	37
Anexo 10 - Distribuição das gestações por idade materna no CMIN, 2008-2017.....	38
Anexo 11 - Distribuição das gestações por idade materna no CMIN, 2008-2017.....	39
Anexo 12 - Algoritmo de abordagem de mulheres de idade $\geq 35$ anos para diagnóstico de diabetes gestacional .....	40

Anexo 14 - Percentagem de cesarianas nos hospitais portugueses, 2008-2017.....	42
Anexo 15 - Distribuição dos tipos de parto em Portugal, 2008-2017 .....	43
Anexo 17 – Proposta de poster relativo à Epidemiologia da Gravidez em Idade Tardia no Centro Materno-Infantil do Norte.....	44
REFERÊNCIAS .....	45

## LISTA DE TABELAS

---

		Página
<b>Tabela I</b>	Dados Epidemiológicos em Portugal, Portugal Continental e no CMIN, 2008-2017	31
<b>Tabela II</b>	Total de partos no Centro Materno-Infantil do Norte, 2008-2017	33
<b>Tabela III</b>	Distribuição das gestações por idade materna no CMIN, 2008-2017	38
<b>Tabela IV</b>	Causas de alteração da fração fetal em circulação	41
<b>Tabela V</b>	Percentagem de cesarianas nos hospitais portugueses, 2008-2017	42

## LISTA DE GRÁFICOS

---

		Página
<b>Gráfico 1</b>	Idade média da mãe ao nascimento de um filho na Europa, 2008	29
<b>Gráfico 2</b>	Idade média da mãe ao nascimento de um filho na Europa, 2017	30
<b>Gráfico 3</b>	Média de idade materna em Portugal, 2008-2017	32
<b>Gráfico 4</b>	Distribuição do número total de partos no CMIN, 2008-2017	34
<b>Gráfico 5</b>	Pirâmide populacional no CMIN, 2008 e 2017	35
<b>Gráfico 6</b>	Distribuição da média de idade materna no CMIN, 2008-2017	36
<b>Gráfico 7</b>	Percentagem de gestações em idade tardia no CMIN, 2008-2017	37
<b>Gráfico 8</b>	Distribuição das gestações por idade materna no CMIN, 2008-2017	39
<b>Gráfico 9</b>	Distribuição dos tipos de parto em Portugal, 2008-2017	43

## LISTA DE ESQUEMAS

---

	Página
<b>Esquema I</b> Algoritmo de abordagem de mulheres de idade $\geq 35$ anos para diagnóstico de diabetes gestacional	40

## INTRODUÇÃO

---

A Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) definiu, em 1958, “gestação tardia” como todas as gestações de mulheres com idades  $\geq 35$  anos e “gestação em idade materna muito avançada” como todas as gestações decorridas em idades  $\geq 45$  anos. <sup>(1)</sup> No entanto, a utilização destes conceitos não é ainda consensual, dado alguns profissionais de saúde e investigadores se referirem a “gestações tardias” como gestações de mulheres com idade  $\geq 40$  anos.

Durante as últimas décadas tem-se percebido, a nível global, um adiamento da maternidade, que culminou no aumento do número de gestações tardias e da média de idade materna. <sup>(1)</sup> Como potenciadores desse adiamento, Takagi e Cooke propõem a procura de estabilidade económica e o estabelecimento de metas profissionais mais ambiciosas, a crescente inserção da mulher no mercado de trabalho, o aumento da esperança média de vida e efetividade da abordagem da patologia crónica, bem como uma educação sexual e divulgação de estratégias de contraceção mais eficientes. <sup>(1), (2)</sup> No entanto, parte deste grupo de gestações resulta de fatores fisiológicos, atribuindo-se uma boa percentagem das mesmas a situações de infertilidade e perdas fetais prévias. <sup>(3)</sup>

Além do aumento do número de gestações espontâneas nestas faixas etárias, tem-se vindo a verificar um aumento da procura, por parte deste grupo de mulheres, de técnicas de procriação medicamente assistida. <sup>(1)</sup> Deve ainda salientar-se que a perceção de disponibilidade crescente destas técnicas poderá, por si só, aumentar a confiança no adiamento da maternidade. <sup>(1)</sup> Por sua vez, Cooke acrescenta que muitas mulheres não consideram a idade como um fator de risco independente para o desenvolvimento de complicações gestacionais, o que poderá potenciar uma crença de segurança no adiamento da mesma. <sup>(2)</sup>

Do ponto de vista epidemiológico, ainda que o número total de gestações seja mais elevado nos países em desenvolvimento, os fatores supracitados explicam o aumento mais acentuado do número de gestações tardias nos países desenvolvidos, particularmente em mulheres de níveis socioeconómicos mais elevados e primíparas. <sup>(1), (4)</sup>

Tal como verificado para outros sistemas de órgãos, o processo de envelhecimento tem implicações biológicas ao nível da fertilidade do casal. Ainda que se tenha demonstrado uma redução da fertilidade masculina com o envelhecimento, devido a alterações da mobilidade e morfologia dos espermatozoides, presume-se que os

problemas de fertilidade do casal, inerentes ao envelhecimento, estejam mais associados à idade materna do que à paterna. <sup>(5)</sup> Este efeito verifica-se quer nas gestações espontâneas quer nas resultantes de técnicas de PMA, constituindo a idade materna, nestas últimas, um dos mais importantes preditores de sucesso. <sup>(3), (6)</sup> Posto isto, tem-se constatado um maior sucesso das técnicas de PMA quando utilizados ovócitos de dadora, ainda que, num estudo de Spandorfer et al., publicado em 2007, se tenha demonstrado a possibilidade de sucesso no recurso a ovócitos autólogos acima dos 44 anos, encontrando-se este limitado a mulheres de 45 anos com uma reserva ovárica normal e com  $\geq 5$  ovócitos. <sup>(7)</sup> No entanto, nestas circunstâncias, mesmo que alcançada uma gravidez, o prognóstico permanece desfavorável. <sup>(7)</sup>

Entre os mecanismos responsáveis pela maior tendência a infertilidade em idades mais avançadas salientam-se a diminuição da reserva ovárica e da competência dos ovócitos e dos embriões gerados, resultantes do aumento de incidência de aneuploidias e diminuição da atividade mitocondrial, que se postula serem inerentes ao processo de envelhecimento. No entanto, os mecanismos fisiológicos envolvidos e o seu verdadeiro impacto na qualidade dos ovócitos e embriões não são ainda claros. <sup>(6)</sup>

Além das implicações biológicas supracitadas, tem-se demonstrado que o aumento do número de gestações tardias conduziu a um aumento da morbimortalidade materno-fetal, constituindo, desta forma, um importante problema de saúde pública. Porém, outros fatores devem ser considerados nesta associação, nomeadamente as co-morbilidades maternas pré-existentes, decorrentes do envelhecimento. Este último ponto adquire especial importância na medida em que muitas das gestações tardias são não planeadas e ocorrem sem um acompanhamento pré-concepcional adequado e sem otimização das patologias de base. <sup>(8)</sup> Posto isto, a divulgação e promoção de técnicas de contraceção eficazes constituem medidas de saúde pública com impacto significativo na morbimortalidade materno-fetal, pelo que devem ser incorporadas nos cuidados primários de todas as mulheres em idade reprodutiva, independentemente dos seus planos de conceção. <sup>(8)</sup>

Em contrapartida, a idade materna avançada demonstrou associar-se a alguns fatores com impacto positivo, tendo sido reportadas crianças com maior capacidade cognitiva, menor incidência de violência física e menor grau de dependência parental. <sup>(2)</sup>

## OBJETIVOS

---

A presente dissertação pretende explorar dois objetivos centrais: a avaliação do contexto epidemiológico do Centro Materno-Infantil do Norte Dr. Albino Aroso no que concerne à incidência de gestações em idade  $\geq 35$  anos e média de idade materna ao longo dos últimos 10 anos, bem como a comparação com o panorama nacional e europeu; e realização de uma revisão bibliográfica respeitante às complicações materno-fetais mais frequentes e implicações da idade materna avançada na sua incidência e abordagem clínica. Desta forma, pretende-se com este trabalho consciencializar para a presença de uma nova população de mulheres grávidas, que poderá conduzir à necessidade de desenvolvimento de abordagens diagnósticas e terapêuticas individualizadas, bem como de protocolos organizacionais mais eficientes.



## METODOLOGIA

---

Com vista aos objetivos mencionados, foi efetuada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados online de Pubmed/Medline, UpToDate e Science Direct. Através da utilização das palavras-chave “advanced maternal age”, “delayed child-bearing”, “adverse pregnancy outcomes”, “maternal complications” e “fetal complications”, foram selecionados 65 artigos científicos, compreendidos entre Junho de 2000 e Maio de 2019. Esta seleção teve por base a idade da população em estudo  $\geq 35$  anos e a abordagem de complicações materno-fetais e desfechos adversos considerados de maior relevância para o estudo, tendo em vista a sua maior incidência global, nomeadamente: doenças hipertensivas da gravidez, diabetes gestacional, alterações placentares, cromossomopatias, mortalidade materno-fetal e implicações no parto. Foram incluídos estudos de investigação e revisão que abordassem gestações unifetais, sem recurso a técnicas de procriação medicamente assistida, em primíparas ou múltiparas, redigidos em inglês ou português.

Contrariamente, foram excluídos artigos científicos que se focassem apenas em gestações multifetais, faixas etárias  $>50$  anos, complicações neonatais e pediátricas, ou complicações maternas não obstétricas.

Relativamente à análise epidemiológica, respeitante ao número de gestações tardias e idade materna nos últimos 10 anos, foi solicitado ao Serviço de Informação e Gestão do CHUP o fornecimento de todos episódios de gestação confirmada (código Z32.1 da classificação CID 10) e idade materna correspondente, compreendidos entre 1/1/2008 e 31/12/2017, com manutenção do anonimato das gestantes em todo o processo. Contudo, dada a organização dos registos clínicos efetuados, os dados obtidos compreenderam todos os episódios de parto e idade materna correspondente, no período temporal pretendido. Posteriormente, recorreu-se aos programas IBM SPSS Statistics 2 e Microsoft Excel para o cálculo de frequências e análise descritiva dos dados, com vista a determinar a tendência da percentagem de gestações tardias na população abrangida pelo Centro Materno-Infantil do Norte, bem como da média de idade materna à data do parto.

Por fim, os resultados foram comparados com os dados correspondentes à realidade nacional e europeia, no período temporal equivalente, através da análise dos resultados obtidos e publicados pelo Instituto Nacional de Estatística na plataforma Pordata.

## CONTEXTO EPIDEMIOLÓGICO DA GRAVIDEZ EM IDADE TARDIA

---

Tal como referido, ao longo dos últimos anos tem-se percecionado, a nível global, um aumento da média de idade materna e do número de gestações tardias. Num estudo publicado em 2016 pelo CDC, relativo à população dos EUA no período 2000-2014, verificou-se um aumento de 1,4 anos na média de idade materna ao nascimento do primeiro filho (de 24,9 para 26,3 anos), com o aumento mais acentuado verificado no período 2009-2014; um aumento de 1 ano ao nascimento de um segundo filho; 0,8 anos do terceiro e quarto filhos e de 0,5 anos para números superiores. <sup>(9)</sup>

No que respeita ao contexto europeu, tendo em consideração os gráficos apresentados em anexo [anexos 1 e 2] e disponíveis na plataforma Pordata, podemos denotar que, no espaço de 10 anos, Portugal verificou um aumento de 5,4% no que respeita à média de idade materna ao nascimento de um filho, em contraste com o aumento de 3,4% verificado na União Europeia. Desta forma, Portugal que se encontrava dois lugares abaixo da média europeia em 2008 (com uma média de idade materna de 29,6 anos em Portugal e 29,7 anos na União Europeia), ocupando a 20ª posição no ranking europeu, passou a ocupar a 9ª posição em 2017 (8 lugares acima da média da União Europeia, com uma média de idade materna de 31,2 anos em Portugal e 30,7 anos na União Europeia). <sup>(10), (11)</sup> Acima deste, no que respeita à média de idade materna ao nascimento de um filho, encontravam-se, em 2017, a Espanha, Irlanda, Itália, Luxemburgo, Suíça, Chipre, Grécia e Países Baixos. <sup>(11)</sup>

Relativamente ao contexto nacional no período temporal estudado na presente dissertação, descrito na tabela I [anexo 3] e representado no gráfico 3 [anexo 4] de acordo com as publicações do Instituto Nacional de Estatística na plataforma Pordata, a média de idade materna ao nascimento de um filho (independentemente do número de gestações anteriores) aumentou ao longo dos últimos dez anos, tendo-se verificado, em 2017, uma média de 32,0 anos em Portugal Continental e na Região Autónoma da Madeira e de 30,7 anos na Região Autónoma dos Açores, com uma média global de 31,2 anos. <sup>(12)</sup>

## **CONTEXTO EPIDEMIOLÓGICO DO CENTRO MATERNO-INFANTIL DO NORTE**

### **DR. ALBINO AROSO**

---

Conjuntamente com a evidência de uma tendência crescente no que toca à média de idade materna em Portugal, tem-se encontrado entre os profissionais de saúde do CMIN a perceção de que a realidade nacional poderá ser extrapolada para a população abrangida por esta instituição.

Como forma de possibilitar esta comparação, foram obtidos todos os episódios de parto, compreendidos entre 1/1/2008 e 31/12/2017, associados a uma determinada idade materna, com um total de 34.340 episódios. A representação gráfica relativa à distribuição do número de partos no período correspondente, e presente na tabela II [anexo 5], é apresentada em anexo [anexo 6]. Perante esta representação, pode ser verificada uma diminuição de 36,7% no número total de partos entre 2008-2014, com um aumento subsequente de 21,4% entre 2014-2017. Posto isto, o número máximo de partos durante o período estudado verificou-se em 2008, com 4.392 partos documentados, e o número mínimo em 2014, com 2.778 partos documentados.

Aquando da comparação dos dados relativos a 2008 e 2017, representados na pirâmide populacional disponível em anexo [anexo 7], ainda que não seja evidente uma grande alteração da distribuição etária da população de gestantes, pode verificar-se um ligeiro desvio da curva para idades superiores, com alteração da moda de idade materna dos 30 anos para os 34 anos, no período correspondente.

No que diz respeito ao estudo epidemiológico relativo à população de mulheres abrangida pelo CMIN no período temporal estudado, os dados correspondentes à média de idade materna à data do parto e percentagem de gestações em idade tardia encontram-se descritos na tabela I [anexo 3] e representados nos gráficos 6 e 7 [anexos 8 e 9].

Perante a sua análise, pode constatar-se um aumento quer da média de idade materna à data do parto, quer da percentagem de gestações em idade tardia ao longo do tempo que, ainda que de forma não linear, se correlacionam de forma monótona e crescente. De forma mais concreta, ao longo dos últimos 10 anos verificou-se um aumento de 8,9% na média de idade materna à data do parto (de 29,3 anos em 2008 para 31,9 anos em 2017) e um aumento relativo de 89,3% na percentagem de gestações tardias (de 17,8% em 2008 para 33,7% em 2017). Acresce que, perante a análise da representação gráfica desta evolução, podemos ainda denotar um aumento mais acentuado de ambas as

variáveis em estudo entre 2014-2017 (aumento de 3,1% na média de idade materna entre 2008-2014 e de 5,6% entre 2014-2017; e aumento de 36% na percentagem de gestações tardias entre 2008-2014 e de 39,3% entre 2014-2017).

Extrapolando os dados para o cenário nacional e europeu, a média de idade materna de 31,9 anos em 2017 encontra-se concordante com os achados de Portugal Continental (média de idade materna de 32 anos), sendo 2,2% superior à média encontrada em Portugal (31,2 anos) e 3,9% superior à da União Europeia (30,7 anos). Desta forma, relativamente ao ranking europeu, o Centro Materno-Infantil do Norte Dr. Albino Aroso apresentou, em 2017, uma média de idade materna ao nascimento de um filho equivalente à Itália, Luxemburgo e Suíça, ocupantes dos 3º, 4º e 5º lugar deste ranking, respetivamente. <sup>(11), (12), (13)</sup>

Procedeu-se ainda ao agrupamento por grupos etários (tabela III disponível no anexo 10) de forma a possibilitar a comparação com outros estudos realizados e disponíveis para análise. Após avaliação destes resultados relativos ao CMIN, examinando o contributo de cada grupo etário para a totalidade dos casos, representado no gráfico 8 [anexo 11], podemos averiguar uma diminuição relativa de 78,9% no que respeita ao grupo etário 13-17 anos desde 2010 (que admitia um valor de 1,9% do total de partos em 2010 e de 0,4% em 2017). No outro extremo, pode verificar-se uma manutenção da percentagem de gestações entre os 45-54 anos (sendo este último grupo etário correspondente às denominadas “gestações muito tardias”), tendo-se o mesmo verificado para o grupo etário 30-34 anos (responsável pela maioria dos partos tanto em 2008 como em 2017). No que respeita ao intervalo etário 35-39 anos, pode atestar-se um aumento constante desde o início do período temporal estudado, com uma diferença relativa de 76,4% entre 2008 e 2017 (responsável por 14,8% dos partos em 2008 e 26,1% em 2017). Por fim, apesar do número de gestações em mulheres com idades compreendidas entre os 40-44 anos se ter mantido relativamente estável ao longo dos últimos, pode verificar-se um aumento relativo de 97,1% nos últimos 3 anos do período avaliado.

## COMPLICAÇÕES MATERNO-FETAIS EM GRAVIDEZ EM IDADE TARDIA

---

A par da diminuição da fertilidade decorrente do processo de envelhecimento, tem-se verificado um aumento aparente da incidência de complicações gestacionais, ainda que a literatura disponível não seja consensual. <sup>(14)</sup> De realçar que a interpretação dos resultados associados a idades maternas avançadas deve ser cuidadosa, dada a presença de outros fatores que poderão constituir variáveis confundidoras, nomeadamente a maior incidência de patologias crónicas de base. No entanto, tem vindo a ser demonstrado em vários estudos que, mesmo em mulheres previamente saudáveis, a idade materna avançada aumenta de forma independente o risco de complicações gestacionais. <sup>(15)</sup>

Por sua vez, num estudo de Goisis et al., publicado em 2017, a prevalência de consumo tabágico durante a gravidez demonstrou uma tendência decrescente com o aumento da idade materna, o que poderá ter efeitos positivos no decorrer da gestação. <sup>(16)</sup>

No estudo desta temática, deve atentar-se ainda ao facto de se tratar de uma população com maior tendência à procura de técnicas de PMA que, por si só, acarretam um maior risco para a gravidez, nomeadamente por parto pré-termo, anomalias placentares e pré-eclâmpsia. <sup>(4)</sup> Num artigo publicado em 2015, Jackson et al. avaliou as diferenças, em termos de incidência, de certas complicações materno-fetais nas gestações por PMA, quando comparadas com as gestações espontâneas, em mulheres com idade >35 anos. Neste estudo, ainda que não tenham sido encontradas diferenças estatisticamente significativas no que diz respeito à incidência de diabetes gestacional e doenças hipertensivas da gravidez, apurou-se uma duplicação do número de partos por cesariana. <sup>(4)</sup> Acresce que, enquanto que entre as gestações espontâneas as indicações para cesariana eram sobretudo obstétricas, no grupo de mulheres submetidas a técnicas de PMA o recurso a cesariana decorria sobretudo da opção da parturiente. <sup>(4)</sup>

Atentando a estes fatores adicionais na interpretação da literatura, abordam-se seguidamente os resultados correspondentes a algumas das complicações materno-fetais mais comuns na prática clínica.

## **Doenças hipertensivas da gravidez (pré-eclâmpsia e eclâmpsia)**

Entre as complicações gestacionais mais abordadas na literatura encontram-se as doenças hipertensivas da gravidez, particularmente a pré-eclâmpsia, dado constituírem uma causa major de morbimortalidade materna e fetal. A Organização Mundial de Saúde estimou que, em 2013, 10% das mortes maternas na Ásia e África e 25% das mortes maternas na América Latina estariam associadas a doenças hipertensivas da gravidez, com um valor estimado de mortalidade global superior a 60 000 mortes/ano. <sup>(17), (18)</sup>

Entre as adaptações fisiológicas mais importantes da gravidez, encontra-se o estabelecimento de uma circulação útero-placentar de elevado fluxo e baixa resistência, nomeadamente com uma redução da pressão arterial média de 5-10 mmHg e um aumento do débito cardíaco em cerca de 35%. <sup>(3)</sup> O envelhecimento, ao dificultar a instituição destas adaptações por diminuir a resposta vascular a vasodilatadores endógenos e a compliance miocárdica, associa-se a um risco superior de desenvolvimento de hipertensão. <sup>(3)</sup> Por sua vez, a hipertensão arterial crónica e a obesidade constituem fatores de risco para o desenvolvimento de pré-eclâmpsia, pelo que podemos depreender que a idade materna avançada se poderá associar a um maior risco desta complicação por dois mecanismos sinérgicos, designadamente por estar associada a uma maior incidência de hipertensão crónica e IMC elevado e pela disfunção das adaptações fisiológicas da gravidez. <sup>(3), (19)</sup>

Estes achados são corroborados por vários estudos de investigação realizados ao longo dos últimos anos. Num estudo de Sheen et al., publicado em 2018, verificou-se que o aumento de incidência de pré-eclâmpsia era diretamente proporcional à idade materna, com um aumento mais acentuado acima dos 45 anos, à exceção do grupo de mulheres de idade inferior a 17 anos, considerado como o grupo de maior risco. <sup>(15)</sup> Apesar do aumento do risco nestas faixas etárias mais jovens ainda não ser completamente compreendido, pensa-se que possa estar maioritariamente relacionado com questões psicossociais. <sup>(15), (20)</sup> No entanto, esta associação não é ainda consensual. <sup>(20)</sup> Por outro lado, Marozio et al., num estudo de 2017, acrescenta que idades maternas mais avançadas não só se associam a um maior risco de pré-eclâmpsia, como também a um aparecimento mais precoce desta complicação. <sup>(21)</sup>

Estes resultados são apoiados pelo estudo de Arya et al., publicado em 2018, onde se objetivou uma duplicação do risco de pré-eclâmpsia e eclâmpsia em mulheres de idade muito avançada. <sup>(22)</sup> Usta e Nassar acrescentam que esse risco é superior tanto em primíparas como em múltiparas, com um aumento mais significativo do risco neste último grupo. <sup>(3)</sup>

Num estudo acerca deste tema, publicado em 2012, Lamminpää et al. acrescenta que, além da pré-eclâmpsia ser mais comum em mulheres de idade  $\geq 35$  anos, os desfechos adversos que a ela se associam, nomeadamente parto pré-termo e restrição de crescimento intra-uterino, também se encontram aumentados, com consequente necessidade de internamento em unidades de cuidados intensivos neonatais. <sup>(20)</sup>

Como ferramenta de prevenção ou atraso da instituição de pré-eclâmpsia, e consequentemente de outras complicações decorrentes desta, tem sido globalmente aceite a administração diária de aspirina em baixa dose (81 mg/dia) a mulheres de risco elevado, na ausência de contraindicações para a sua utilização (nomeadamente alergia a aspirina ou hipersensibilidade a outros salicilatos e AINEs). <sup>(23)</sup> Segundo as recomendações de 2018 da ACOG, têm indicação para a instituição desta terapêutica todas as mulheres que apresentem  $\geq 1$  fatores de alto risco para pré-eclâmpsia ou  $> 1$  fatores de risco moderado para pré-eclâmpsia (apresentados na “Table 1: Clinical Risk Assessment for Preeclampsia” disponível no artigo “Low-Dose Aspirin Use for the Prevention of Morbidity and Mortality From Preeclampsia: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement.”) <sup>(23)</sup> Nestas circunstâncias, esta terapêutica deverá ter início entre as 12 e as 28 semanas de gestação (idealmente antes das 16 semanas) e manutenção até ao parto. <sup>(23)</sup>

À vista disso, perante a avaliação da tabela mencionada, pode denotar-se que a idade materna avançada ( $\geq 35$  anos), ao constituir um fator de risco moderado para o desenvolvimento da pré-eclâmpsia, não pressupõe, por si só, a administração de aspirina em baixa dose. No entanto, a sua associação frequente a outros fatores de risco mencionados, nomeadamente nuliparidade ou obesidade, prevê um benefício frequente da administração desta terapêutica profilática neste grupo de mulheres.

## Diabetes Gestacional

A diabetes gestacional complica cerca de 3-5% das gestações, constituindo uma das complicações materno-fetais mais prevalentes globalmente. <sup>(24)</sup> Por sua vez, o seu tratamento associa-se a uma melhoria do prognóstico da gestação acometida, com diminuição da incidência de distocia de ombros, paralisia nervosa, fraturas ósseas e morte fetal. <sup>(25)</sup>

De forma idêntica ao que se verifica na pré-eclâmpsia, tem-se constatado que mulheres de idade mais avançada apresentam maior risco de desenvolvimento de diabetes gestacional, dada a diminuição de função das células  $\beta$  pancreáticas e o aumento da resistência à insulina, resultantes do envelhecimento. <sup>(3)</sup> Esta associação pode ainda relacionar-se com a disfunção do endotélio vascular e com a tendência de aumento do IMC com a idade que, por si só, conduzem a uma diminuição da sensibilidade à insulina. <sup>(3), (24)</sup>

Relativamente a este tema, Sheen et al. verificou um aumento da incidência de diabetes gestacional com o aumento da idade materna, sobretudo para idades superiores a 45 anos. Por outro lado, contrariamente ao verificado na pré-eclâmpsia, mulheres de idade jovem, nomeadamente abaixo dos 17 anos de idade, apresentaram menor incidência desta complicação. <sup>(15)</sup> Corroborando esta associação, num outro estudo publicado em 2018, Kahveci et al. demonstrou um aumento da incidência de diabetes gestacional em mulheres nulíparas, sem patologias crónicas de base, incluindo obesidade, o que indicou uma associação entre a idade materna avançada e o risco aumentado desta complicação, independentemente das doenças de base ou paridade. <sup>(26)</sup>

O diagnóstico da diabetes gestacional assenta na avaliação da glicemia em jejum na primeira consulta de vigilância pré-natal e na prova de tolerância à glicose oral (PTGO), às 24-28 semanas, se valor obtido no primeiro teste for  $<92$  mg/dl. <sup>(27)</sup> Dada a evidência supracitada, num estudo de 2017 disponível na plataforma PubMed, foi estudada a eficiência dos métodos de rastreio utilizados para diagnóstico desta complicação, tendo-se verificado que a aferição dos níveis de glicemia em jejum com o cut-off de 92 mg/dl deixava sem diagnóstico uma maior percentagem de mulheres com diabetes gestacional de idade  $\geq 35$  anos, quando em comparação com grupos etários mais baixos (percentagem de mulheres com diabetes gestacional e glicemia em jejum  $<92$  mg/dl: 5,7% abaixo dos 30 anos; 5,8% entre os 30-34 anos; 9,5% entre os 35-39 anos e 29,9% acima dos 40 anos). <sup>(28)</sup> Desta forma, concluiu-se que seria pertinente o desenvolvimento de cut-off dirigidos a esta população de mulheres, por forma a possibilitar um diagnóstico mais precoce desta condição, com menor necessidade de realização de PTGO (por sua vez associada a



prejuízos para a mãe e para o laboratório). Neste estudo foram então propostos vários algoritmos de diagnóstico com este fim, tendo-se apurado que o mais eficiente consistia na adição da idade materna ao valor da glicemia em jejum nas mulheres com valores de glicemia em jejum  $<92$  mg/dl, com um cut-off de 108 mg/dl, com vista a reduzir a percentagem de PTGO realizadas de forma desnecessária, de acordo com o fluxograma em anexo [anexo 12].<sup>(28)</sup>

No entanto, a escassez de fontes bibliográficas relativas à utilização deste protocolo de abordagem, à data de realização desta dissertação, prevê a necessidade de desenvolvimento de mais estudos para avaliação da sua evidência. Acresce que, dado ter sido especificamente concebido para a população de mulheres grávidas de idade  $\geq 35$  anos, o cut-off de 108 mg/dl implica valores de glicemia em jejum  $<73$  mg/dl para excluir, de início, um quadro de diabetes gestacional, pelo que a relevância de inserir este novo protocolo no seguimento destas mulheres ao nível dos Cuidados de Saúde Primários poderá ser questionada.

## Anomalias Placentares

As anomalias placentares, entre as quais se destacam a placenta prévia e o descolamento prematuro de placenta normalmente inserida (DPPNI), constituem algumas das causas major de hemorragia na segunda metade da gestação. No entanto, a evidência relativa à associação da idade materna com a incidência destas complicações não é consensual. <sup>(29)</sup>

Tendo em consideração esta disparidade de achados, foi realizada e publicada uma meta-análise acerca deste tema, tendo-se evidenciado um aumento da incidência de ambas as complicações com o aumento da idade materna, com uma força de associação superior no que respeita à placenta prévia. <sup>(29)</sup>

Relativamente à placenta prévia, a evidência de aumento da sua incidência com o aumento da idade materna pode ser parcialmente explicada pelas alterações ateroscleróticas dos vasos sanguíneos uterinos, com modificação da perfusão útero-placentar, e consequente implantação da placenta na porção inferior da cavidade uterina. <sup>(29)</sup> De acrescentar que, ainda que se verifique um aumento do risco de placenta prévia com a paridade de acordo com Martinelli et al., na globalidade da evidência avaliada não foram encontradas diferenças significativas entre mulheres múltiparas e nulíparas de idade  $\geq 35$  anos. <sup>(3), (29)</sup>

A placenta prévia associa-se, por norma, a uma maior incidência de outras complicações materno-fetais, nomeadamente hemorragia, DPPNI, ameaça de parto pré-termo e parto distócico. Porém, num estudo publicado em 2018, Roustaei et al. concluiu que, ainda que a idade materna avançada se associe a uma maior incidência de várias complicações da gestação, o risco de complicações secundárias à placenta prévia não demonstrou ser significativamente afetado pela mesma. <sup>(30)</sup>

No que diz respeito ao DPPNI, responsável por uma percentagem significativa de mortalidade perinatal em resultado da maior incidência de prematuridade, RCIU e morte in útero, além da evidência de incidência crescente com a idade materna, constatou-se que esta atinge valores superiores acima dos 40 anos de idade. <sup>(29), (31)</sup> Na base desta tendência, encontra-se sobretudo a maior incidência de patologia hipertensiva neste grupo etário, bem como o envelhecimento dos vasos sanguíneos uterinos. <sup>(3), (31), (32)</sup> De acrescentar que, ainda que de acordo com o estudo de Jahromi e Hussein se tenha evidenciado um aumento da sua incidência entre o grupo de mulheres múltiparas, na globalidade da evidência avaliada não foram encontradas diferenças significativas entre mulheres múltiparas e nulíparas. <sup>(29), (31), (32)</sup>

## **Anomalias Cromossômicas**

A análise da incidência de anomalias cromossômicas reveste-se de elevada importância, dado constituírem uma importante causa de inviabilidade fetal, mortalidade nos primeiros anos de vida e incapacidade, sobretudo perante o atingimento dos autossomas; bem como uma causa frequente de preocupação materna. <sup>(33)</sup> Por sua vez, as anomalias dos cromossomas sexuais, ainda que menos associados a mortalidade, associam-se a quadros de infertilidade, propensão a malformações fetais e disfunção psicológica e do neurodesenvolvimento. <sup>(33)</sup>

Entre a globalidade das anomalias cromossômicas conhecidas, a trissomia 21 (síndrome de Down) demonstrou ser a entidade mais frequentemente diagnosticada, com uma incidência global a rondar 1 caso por cada 434 gestações, em 2016. Em termos de prevalência, seguem-se a trissomia 18 (Síndrome de Edwards) e a trissomia 13 (síndrome de Patau). <sup>(34)</sup>

Tal como supracitado, perante a evidência de aumento global da incidência de cromossomopatias, postula-se que o processo de envelhecimento se possa associar a uma incidência aumentada destas anomalias. <sup>(6)</sup> As anomalias cromossômicas associadas à idade avançada derivam sobretudo de debilidades do processo meiótico, durante a produção de ovócitos, bem como de falhas nos padrões de segregação cromossômica, nomeadamente por não disjunção de cromátídeos irmãos ou separação prematura dos mesmos. <sup>(6)</sup>

Num estudo publicado em 2009, Farabosco et al. concluiu que a idade materna avançada se associaria significativamente a uma maior incidência de aneuploidias, mas não de anomalias da estrutura cromossômica, tendo-se verificado uma incidência mais elevada de trissomia 21 e monossomia X (síndrome de Turner) entre os grupos etários superiores. <sup>(35)</sup> O estudo de Moorthie et al. corrobora esta teoria, tendo apurado um aumento da incidência de trissomia 21, trissomia 13 e trissomia 18 entre a população de mulheres de idade mais avançada. <sup>(33)</sup> Por outro lado, neste mesmo estudo, a incidência de síndrome de Klinefelter (47, XXY) demonstrou uma fraca associação com a idade materna, enquanto que o síndrome de Turner e outras anomalias cromossômicas apresentaram uma incidência aproximadamente constante na população estudada. <sup>(33)</sup>

O rastreio combinado do primeiro trimestre, realizado entre as 11<sup>+0</sup> e as 13<sup>+6</sup> semanas de gestação, consiste numa ferramenta de rastreio de validade comprovada que se estima conduzir ao diagnóstico de trissomias 13, 18 e 21 em cerca de 84-90% dos casos, com uma taxa de falsos positivos de cerca de 5%. <sup>(34), (36)</sup> Esta abordagem engloba

a idade materna e a medida da translucência da nuca que, sempre que possível, deverão ser combinadas com a determinação da fração livre de gonadotrofina coriônica humana ( $\beta$ -hCG) e da proteína A plasmática associada à gravidez (PAPP-A). <sup>(37)</sup> Desta forma, é possível depreender que a presença de uma idade materna avançada poderá potenciar um maior número de rastreios combinados demonstradores de um risco de cromossomopatias elevado, mesmo que sem evidência futura de cromossomopatia diagnosticada (apoiado pelo estudo de Peuhkurinen et al., que denotou um maior número de falsos positivos no grupo de mulheres de idade  $\geq 35$  anos). <sup>(38)</sup>

Tendo em conta os achados supracitados, foram estudados os benefícios da implementação de técnicas de diagnóstico precoce, nomeadamente da amniocentese, apenas com base na idade materna. No estudo de Bornstein et al., publicado em 2009, foi detetada uma elevada percentagem de fetos com trissomia 21 em amniocentese realizada no decorrer de idade avançada. <sup>(39)</sup> Estes achados, levaram o autor e colaboradores a concluir que a idade materna avançada deve configurar, por si só, uma indicação para a realização de amniocentese, conjuntamente com as outras estratégias incluídas no rastreio combinado, visto os benefícios resultantes superarem os riscos associados à sua realização. <sup>(39)</sup>

Como forma de colmatar o efeito da idade materna nos resultados do rastreio combinado, foram ainda desenvolvidas técnicas não invasivas de avaliação do ADN fetal ("cell-free DNA"), nomeadamente através da colheita de sangue periférico materno. A sua deteção no sangue materno é possível em fases precoces da gravidez (11-13 semanas), demonstrando um aumento gradual com a idade gestacional. <sup>(34)</sup> Após o parto este ADN é rapidamente eliminado, pelo que o ADN detetado aquando da realização do teste é sempre referente à gestação atual. <sup>(34)</sup> A interpretação do resultado deste teste implica a presença de um mínimo de 2-4% de fração de ADN fetal no sangue materno, pelo que qualquer condição que aumente o turnover celular materno, com consequente turnover das células placentares, poderá diminuir esta fração e aumentar a taxa de insucesso deste teste. <sup>(34)</sup>

A tabela IV em anexo [anexo 13] demonstra diversos fatores propostos para alteração ou manutenção da fração fetal em circulação. No decorrer da sua análise, pode denotar-se que a idade materna não apresenta uma correlação direta comprovada com a percentagem de fração fetal em circulação pelo que, por si só, não será responsável pelo insucesso desta ferramenta de rastreio. <sup>(34), (40), (41)</sup> No entanto, tal como supracitado, a idade materna avançada associa-se a uma maior tendência de patologias crónicas de base, entre as quais se salienta a hipertensão arterial, e a um aumento do IMC, que demonstraram uma correlação negativa com os níveis de fração fetal em circulação, devendo motivar uma

interpretação cuidada dos resultados obtidos. <sup>(34), (40), (41)</sup>

## DESFECHOS ADVERSOS EM GRAVIDEZ EM IDADE TARDIA

---

### Mortalidade fetal

A mortalidade fetal representa um dos desfechos adversos da gravidez mais receados, sendo a “morte fetal” definida, pelo CDC, como todas as mortes fetais intrauterinas e espontâneas, ocorridas em qualquer fase da gestação ou até 28 dias após o parto. <sup>(42)</sup> Dentro destas, as mortes fetais após a 22ª-28ª semana de gestação ou de fetos com  $\geq 500\text{g}$  podem ser ainda denominadas de “nados mortos”. <sup>(42)</sup>

No estudo de Andersen et al., decorrido há cerca de 20 anos, 13,5% das gestações avaliadas culminou em morte fetal, tendo sido este o desfecho de mais de metade das gestações acima dos 42 anos de idade. Posto isto, concluiu-se a idade materna avançada como um fator de risco para abortamento espontâneo (independentemente da história de abortamentos prévios e paridade), gravidez ectópica e nados mortos, dados estes corroborados pelo estudo de Pinheiro et al., publicado em 2019. <sup>(14), (43)</sup> Lisonkova et al., num estudo de 2010, acrescenta que esse aumento global do risco associado a idades maternas avançadas é independente da paridade. <sup>(44)</sup>

Como explicação fisiológica para estes achados, considera-se, entre outros fatores, a disfunção da vasculatura uterina decorrente do processo de envelhecimento e da maior incidência de doenças crónicas associadas, com consequente diminuição da perfusão útero-placentar. <sup>(14)</sup>

No que concerne às causas de mortalidade fetal, no estudo de Andersen et al., averiguou-se que o abortamento espontâneo era responsável por 80% das mortes fetais, apresentando a sua incidência uma relação diretamente proporcional com a idade materna e com o número de abortamentos prévios. <sup>(43), (45)</sup> O autor acrescenta que, na presença de um histórico de abortamentos espontâneos prévios, o risco de um novo abortamento será mais elevado entre a população de mulheres nulíparas. <sup>(43)</sup> Pelo contrário, entre as mulheres sem história prévia de abortamento espontâneo observou-se a tendência inversa, sendo o risco maior entre as mulheres múltiparas. <sup>(43)</sup> Por sua vez, devemos atentar que, caso o adiamento da gravidez resulte de problemas de fertilidade, e não da escolha consciencializada da mulher, estes constituem, por si só, um fator de risco para abortamento. Contudo, caso isso se confirmasse, o efeito da idade materna em nulíparas

sem história prévia de abortamento deveria ser mais forte, o que não se verificou. <sup>(43)</sup> Por conseguinte, ao contrário da grande parte da literatura que aponta para a história de abortamentos prévios como o principal fator de risco para um novo evento, este estudo constatou um risco substancialmente menor em mulheres de idade <30 anos com antecedentes de aborto espontâneo quando em comparação com mulheres de idade ≥35 anos sem antecedentes, defendendo o papel mais preponderante da idade materna. <sup>(43)</sup>

Como justificção possível para este achado, encontra-se a maior probabilidade de anomalias cromossômicas neste tipo de gestação. <sup>(3)</sup> A atestar esta possibilidade, a ACOG propõe que cerca de 50% dos casos de abortamento precoce se deve a anomalias cromossômicas fetais, apresentando como fatores de risco para a sua ocorrência a idade materna avançada e a história pessoal de abortamentos precoces prévios. <sup>(45)</sup>

Ao longo dos últimos anos, foram desenvolvidos diversos estudos acerca do papel de várias terapêuticas na diminuição da incidência de abortamento precoce. Porém, nenhuma estratégia demonstrou ser eficaz na prevenção desta condição. Por conseguinte, o repouso no leito deixou de ser recomendado, bem como a terapêutica profilática com progesterona (oral, intramuscular ou vaginal), realizada por rotina (mesmo em mulheres com perdas hemorrágicas em fases iniciais da gravidez). <sup>(45), (46)</sup> Ainda assim, em mulheres com história pessoal de ≥3 abortamentos prévios, a instituição desta terapêutica no primeiro trimestre da gestação poderá demonstrar benefícios. <sup>(45), (47)</sup> Ikoma e colaboradores, num estudo publicado em 2017, quiseram avaliar a eficácia da manutenção de um limiar de 25 ng/ml de progesterona sérica na diminuição do risco de abortamento, em mulheres com história pregressa de abortamentos ou infertilidade e verificar se essa se alterava consoante a idade materna. Tendo em vista este objetivo, verificaram que este limiar era eficaz na manutenção da gestação durante o primeiro trimestre, em mulheres com antecedentes de abortamento e infertilidade, quer abaixo dos 35 anos de idade, quer em idades mais avançadas. <sup>(48)</sup>

No que diz respeito ao risco de gravidez ectópica, verificou-se, de igual forma, a presença de uma relação direta com a idade materna, apesar de se denotar paralelamente um aumento ligeiro da sua incidência entre a população adolescente, sobretudo pela maior incidência de doença inflamatória pélvica. <sup>(43)</sup>

Por fim, no que toca ao risco de nados mortos, apesar do aumento identificado em idades maternas mais avançadas, essa relação revelou-se menos evidente do que a encontrada para as anteriores. O aumento do risco verificou-se ainda de forma equivalente para grupos etários mais jovens, nomeadamente na adolescência, podendo este resultar de questões sociais e comportamentais. <sup>(43)</sup>

Com vista a determinar quais as principais causas de mortalidade fetal na fase final da gestação em mulheres com idade  $\geq 35$  anos, Walker recorreu à avaliação histológica pós-morte da placenta, tendo evidenciado um maior número de mortes resultantes de anomalias congénitas major, de fatores mecânicos, de patologia materna e de fatores obstétricos associados. <sup>(49)</sup> Adicionalmente, verificou que a proporção de mortes por estes motivos era superior à encontrada em grupos etários inferiores. <sup>(49)</sup> Nesse mesmo estudo, a autora afirma que a idade materna avançada não só estará associada a um maior risco de mortalidade fetal, como esse risco se revela mais proeminente na fase final da gestação, com um aumento de 30% na mortalidade a termo, relativamente ao grupo etário  $< 35$  anos.

(49)



## Mortalidade materna

A par da mortalidade fetal, a mortalidade materna constitui um dos desfechos adversos a ser considerado na decisão de adiamento da maternidade, dada a evidência de aumento ao longo dos últimos anos, constituindo, a sua redução, um dos objetivos do “Millennium Development Goals” das Nações Unidas. <sup>(50), (51)</sup>

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, definem-se como “morte materna” todas as mortes ocorridas durante o período gestacional ou dentro de 42 dias após o parto, independentemente da duração ou local da gestação, relacionadas ou exacerbadas por esta ou pela sua abordagem, excluindo-se as mortes acidentais ou incidentais. <sup>(51), (52)</sup> Ainda que estimado por esta organização que o aumento da mortalidade se verifique de forma mais acentuada nos países em desenvolvimento (com tendência inversa à percentagem de gestações em idade tardia), a pobreza de registos clínicos nestas regiões dificulta a formulação de conclusões. <sup>(51), (52)</sup>

No estudo de Davis publicado em 2017, foram analisadas as taxas de mortalidade materna entre 1978-2012, nos EUA, tendo-se objetivado valores mais elevados em mulheres de idade  $\geq 35$  anos. <sup>(50)</sup> Adicionalmente, verificou-se que o aumento desta taxa era diretamente proporcional à idade materna, atingindo valores máximos acima dos 40 anos de idade. <sup>(50)</sup> Todavia, foi possível apurar, dentro de um mesmo grupo etário, uma diminuição das taxas de mortalidade ao longo do período estudado, possivelmente resultante dos avanços clínicos e tecnológicos, pelo que, apesar do desvio evidente da idade materna para idades mais avançadas, não se confirmou uma diferença significativa na mortalidade materna global. <sup>(50)</sup>

Como principais potenciadores da mortalidade materna, foram propostas as hemorragias da gravidez, como principal causa obstétrica, seguidas das doenças hipertensivas e a sépsis, no seu conjunto responsáveis por mais de metade dos casos. <sup>(51)</sup>

Pelo contrário, no estudo publicado em 2018, Morris assume que a idade materna  $\geq 35$  anos, por si só, comporta um risco de mortalidade materna relativamente baixo, sendo o maior risco conferido pela presença de co-morbididades médicas e morbilidade severa em gestações prévias (com um risco superior associado ao primeiro grupo). <sup>(53)</sup> Este achado é corroborado pelo estudo desenvolvido pela OMS, que responsabilizou as causas indiretas (patologias maternas não relacionadas com a gravidez) por 25% de todas as mortes maternas. <sup>(51)</sup> O estudo de Morris acrescenta ainda que o risco de mortalidade é superior em primíparas, tendo o grupo de mulheres múltiparas sem patologia de base ou

complicações gestacionais prévias configurado as menores taxas de mortalidade materna.

(53)

## Implicações no parto

### Parto pré-termo

São vários os fatores de risco que têm vindo a ser associados a uma maior taxa de partos pré-termo, entre os quais se encontra a idade materna, numa relação diretamente proporcional. <sup>(16)</sup> Este aumento do risco verificou-se quer para partos pré-termo espontâneos quer induzidos medicamente, pelo que uma idade materna  $\geq 35$  anos deve ser considerada fator de risco independente para esta condição. <sup>(54)</sup> De acrescentar que esta associação parece ser mais significativa no que diz respeito aos partos ocorridos antes das 32 semanas de gestação, sobretudo em mulheres de idade  $\geq 40$  anos. <sup>(54), (55)</sup>

Do ponto de vista fisiológico, a idade materna avançada poderá contribuir para lesões vasculares do miométrio e placenta que, ao conduzirem a complicações da gestação como a pré-eclâmpsia, podem justificar a prematuridade. <sup>(54)</sup> Outra explicação poderá ser a deficiência em progesterona decorrente do envelhecimento, dado haver evidência de que mulheres com deficiência desta hormona têm menores taxas de parto pré-termo quando tratadas com a mesma. <sup>(54)</sup>

O efeito da administração de progesterona na diminuição do risco de parto pré-termo, na população global de mulheres, é apoiado por uma grande parte da literatura disponível, dependendo a sua eficácia da via de administração e dose, entre outros fatores. <sup>(56)</sup> Este benefício é sustentado pela ACOG que recomenda a administração vaginal de progesterona, entre as 16-24 semanas, a mulheres com comprimento cervical diminuído e gestação unifetal; bem como a administração intramuscular de progesterona, ou 17-hidroxiprogesterona, a mulheres com história pessoal de parto pré-termo e gestação unifetal. <sup>(57)</sup> Por outro lado, num ensaio clínico publicado na revista Lancet em 2016 e corrigido em 2019, não foi encontrada evidência de diminuição do risco global de parto pré-termo com a administração vaginal desta hormona. No entanto, os autores salientam que, dada a diversidade etiológica da prematuridade, o benefício da sua administração não deve ser excluído em determinados subgrupos específicos, ainda que estes subgrupos sejam difíceis de identificar (inclusivamente através da medida do comprimento cervical ou do teste da fibronectina). <sup>(58)</sup> Desta forma, dado tratar-se de uma terapêutica com poucos efeitos adversos comprovados, maternos ou fetais, a sua administração profilática deverá ser uma decisão partilhada e individualizada. <sup>(58)</sup> Em contrapartida, perante a diminuição da progesterona com o envelhecimento, a realização de ensaios clínicos dirigidos a esta população de mulheres revela-se essencial.

Outros fatores de risco a considerar incluem os fatores socioeconómicos, tabagismo, IMC anormal, antecedentes de parto pré-termo e paridade. <sup>(32), (44), (54)</sup> Neste último ponto, tem-se vindo a verificar uma variação do risco com a paridade, nomeadamente com um risco mais elevado de parto pré-termo entre as mulheres nulíparas, possivelmente justificado pela ausência de adaptações fisiológicas a uma primeira gravidez. <sup>(32), (44), (54)</sup> Entre estas, salientam-se as alterações das artérias uterinas desenvolvidas numa primeira gravidez e responsáveis pela diminuição da resistência vascular e facilitação da irrigação sanguínea nas gestações subsequentes. <sup>(54)</sup> Por sua vez, num estudo de Waldenström et al., publicado em 2016, demonstrou-se um aumento do risco de parto pré-termo com a idade materna, de forma independente da paridade. <sup>(54)</sup> Esta conclusão baseou-se no facto de que, ainda que o risco absoluto de parto pré-termo pareça diminuir com a paridade, o aumento de idade correspondente, ao aumentar por si só o risco, conduz a um risco global inalterado. Desta forma, no que toca à paridade, considera-se que o risco mais elevado é atribuído a mulheres nulíparas de idade  $\geq 35$  anos. <sup>(54)</sup>

Em contrapartida, conforme a literatura disponível, as mulheres de idade mais avançada apresentam, por norma, melhores condições socioeconómicas e um acompanhamento médico da gravidez mais favorável, bem como menores hábitos tabágicos durante a gestação, que se associam a menor incidência desta complicação. <sup>(16)</sup>

### **Indução do parto**

Tem-se verificado uma tendência de aumento da taxa de indução da gravidez com o aumento da idade materna. <sup>(3)</sup> Em Portugal, em gestações não complicadas protocola-se a indução do parto às 41 semanas, altura em que o risco de mortalidade perinatal é de 2-3 mortes em cada 1000 nascimentos. <sup>(59), (60)</sup> Em contrapartida, num estudo de Smith acerca deste tema, este concordou que em mulheres de idade  $\geq 35$  anos, no decorrer das implicações a nível uterino e placentar do processo de envelhecimento, a indução mais precoce do trabalho de parto pode ser benéfica, reconhecendo-se as 38 semanas como a idade gestacional associada a um menor risco cumulativo de mortalidade perinatal. <sup>(59)</sup> A favor desta afirmação, alguns estudos epidemiológicos mostraram que mulheres de idade  $\geq 40$  anos apresentavam um risco de mortalidade perinatal às 39 semanas equivalente à de mulheres de idade 25-29 anos às 41 semanas, mesmo após exclusão de patologias crónicas, paridade, raça e etnia. <sup>(61), (62)</sup> Posto isto, na opinião da Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, a indução do parto às 39-40 semanas, nesta população de mulheres, poderia reduzir o número de nados mortos, bem como a incidência de outras

complicações materno-fetais, como a pré-eclâmpsia. <sup>(63)</sup> O estudo de Knight e colaboradores, publicado em 2017, reforça esta opinião ao verificar uma diminuição de 66% nas taxas de morbimortalidade perinatal com a indução do parto às 40 semanas de gestação, em mulheres nulíparas de idade  $\geq 35$  anos. <sup>(64)</sup>

No entanto, o próprio processo de indução comporta riscos que devem ser considerados, nomeadamente hemorragia peri-parto, hiperestimulação uterina com hipóxia fetal, prolapso do cordão, rotura uterina e parto por cesariana. <sup>(60), (65)</sup> Nas primíparas, a indução eletiva mostrou aumentar o risco de parto por cesariana em 1% por cada ano de vida acima dos 26 anos e em 5% por cada ano de vida acima dos 35 anos, efeito não verificado nas múltiparas. <sup>(3)</sup> Em contrapartida, num estudo de Walker et al., publicado em 2016, constatou-se que, entre uma população de mulheres com idade  $\geq 35$  anos, a indução do parto às 39 semanas não tinha um efeito significativo na taxa de partos por cesariana. <sup>(65)</sup> Acresce que, num estudo de 2018, se verificou que a indução mais precoce além de se associar a uma menor taxa de mortalidade perinatal, também se associaria a uma menor taxa de partos por cesariana, apesar de poder aumentar a taxa de partos vaginais instrumentados. <sup>(66)</sup>

### **Parto distócico**

Ainda que a idade materna, por si só, não constitua uma indicação formal para a realização de cesariana, e apesar dos achados supracitados, o aumento da incidência de gestações tardias tem vindo a ser acompanhada de um aumento das taxas de parto por esta via, o que sugere a possibilidade de uma associação. <sup>(1), (67)</sup>

Num estudo publicado em 2010, Bayrampour e Heaman procederam à análise desta associação, eliminando algumas variáveis confundidoras, nomeadamente: outros fatores sociodemográficos, tabagismo, IMC pré-gestacional, doença crónica de base, tipo de gestação, idade gestacional, peso ao nascimento, duração do parto, sofrimento fetal, anestesia epidural e fatores hospitalares. Desta forma, tornou-se aparente a maior incidência de partos por cesariana em mulheres de idade avançada, tanto em nulíparas como em múltiparas, tendo-se constatado no intervalo 35-39 anos uma taxa de cesarianas de emergência equivalente à de cesarianas eletivas. <sup>(32), (67)</sup>

Como potenciadores deste aumento, Jahromi e Husseiní destacam a deterioração da atividade uterina, com fibrose e incompetência do miométrio, conjuntamente com a diminuição das gap junctions e dos recetores de oxitocina, com prolongamento do estadio 2 do trabalho de parto. <sup>(3), (32), (67)</sup> Além disso, no estudo de Bayrampour e Heaman foi

observado que entre as nulíparas grande parte dos episódios de cesariana resultaria de situações de distocia e que muitas dessas situações, em idades mais avançadas, poderiam ser corrigidas com o aumento de oxitocina. <sup>(67)</sup>

Neste mesmo estudo foi ainda verificado que, no intervalo de idades superior aos 40 anos, a taxa de cesarianas eletivas terá sido mais elevada que as emergentes. <sup>(67)</sup> Neste contexto, Mary Carolan propõe como motivos para este aumento o menor limiar dos médicos obstetras para a realização deste procedimento em mulheres de idade mais avançada, resultante do denominado “precious baby syndrome”, no qual a capacidade diminuída de uma nova gestação resulta numa visão do neonato como particularmente “precioso”; bem como a vontade materna. <sup>(68)</sup>

Atentando às variáveis confundidoras, foram ainda considerados como fatores para o aumento de cesarianas em faixas etárias mais avançadas: a utilização de anestesia epidural durante o parto por via vaginal, a menor compliance pélvica, a maior incidência de patologias como a diabetes gestacional ou a pré-eclâmpsia (que promovem o crescimento fetal), a tendência a IMC mais elevado, a idade paterna avançada, entre outras. <sup>(67)</sup>

Considerando o aumento na média de idade materna ao nascimento de um filho, bem como da percentagem de gestações em idade tardia, e dada a associação supracitada com o aumento do número de cesarianas, seria de esperar um aumento do número de partos por cesariana em Portugal. No entanto, analisando a tabela V e gráfico 9 apresentados em anexo [anexos 14 e 15], relativos ao contexto nacional, disponíveis na plataforma Pordata, observamos que essa tendência não se verifica, encontrando-se uma aparente estabilização ao longo dos últimos anos. <sup>(69), (70)</sup>

A par do aumento dos partos por cesariana, tem-se objetivado um risco até 1,5 vezes superior de parto vaginal instrumentado, em mulheres de idade avançada, consequentemente associado a um maior risco de traumatismo materno e fetal. <sup>(3), (71)</sup> Porém, tal como verificado em situações descritas anteriormente, ainda não é consensual se esse efeito se deve à idade materna em si ou à maior incidência de patologias e complicações associadas. <sup>(71)</sup> Por outro lado, no estudo de Herstad et al., verificou-se que esse risco era superior tanto em mulheres de idade  $\geq 35$  anos consideradas de baixo risco (sem patologias ou complicações da gestação) como de alto risco, destacando o papel da idade materna avançada como fator de risco independente, por todos os fatores fisiológicos que a ela se associam. <sup>(71)</sup> De forma semelhante ao que se verifica no parto por cesariana, também a utilização de anestesia epidural pode culminar na necessidade de instrumentação do parto. <sup>(71)</sup>

## CONCLUSÃO

---

Tal como percecionado pelos profissionais de saúde, tem-se verificado um aumento tanto da percentagem de gestações em idade tardia como da média de idade materna à data do parto. Conforme abordado, essa tendência verifica-se quer a nível europeu e nacional, quer a nível da população abrangida pelo Centro Materno-Infantil do Norte Dr. Albino Aroso. A obtenção de todos os episódios de parto no período temporal em estudo tem a seu favor a possibilidade de comparação do contexto epidemiológico do CMIN com o contexto nacional e europeu. Todavia, a sua utilização associa-se a algumas limitações, particularmente o facto de não permitir avaliar o número de gestações que não culminaram em parto, nomeadamente por abortamento, voluntário ou espontâneo, com possibilidade de alteração da média de idade materna ou da percentagem de gestações em idade tardia.

A evidência de aumento do número de gestações tardias reveste-se de especial relevância tendo em consideração os achados da literatura disponível, maioritariamente concordantes na evidência de maior incidência de complicações materno-fetais e desfechos adversos nestas gestações. No entanto, os resultados encontrados constituem ainda um desafio de avaliação, dada a presença de diversas variáveis confundidoras características deste grupo etário, como a paridade, presença de patologias de base e tendência a aumento do IMC, que dificultam a interpretação dos dados e formulação de conclusões. Posto isto, a idade materna avançada deverá ser encarada como um fator de risco para estas complicações, decorrente quer das alterações fisiológicas inerentes ao processo de envelhecimento quer pelas co-morbilidades que lhe estão mais frequentemente subjacentes.

Apesar de definidos, pela OMS, os 35 anos como o limiar para classificação das gestações em idade tardia, e a partir do qual deverá ser feita referenciação para seguimento hospitalar, ao analisar a bibliografia é possível verificar que o risco de complicações materno-fetais e desfechos adversos varia, na grande parte dos casos, de forma proporcional com a idade materna, com uma incidência mais acentuada após os 40-45 anos de idade. Posto isto, dada a confirmação de que esta se trata de uma população de mulheres grávidas em crescimento e perante a evidência de um aumento mais acentuado do risco após os 40-45 anos de idade, será lícito questionar se o atual protocolo de seguimento destas mulheres não culminará, num futuro próximo, na sobrelotação dos serviços hospitalares de Ginecologia-Obstetrícia. Por conseguinte, reveste-se de elevada

importância a aposta na formação dirigida de todos os profissionais de saúde integrantes dos Cuidados de Saúde Primários para o seguimento personalizado desta população de mulheres, antes da necessidade de referência hospitalar.

De forma a evitar algumas das complicações associadas ao envelhecimento, são propostas várias estratégias de abordagem, nomeadamente a aposta nos cuidados de pré-conceção, com ênfase na manutenção de uma contraceção eficaz e na otimização das patologias de base. Por outro lado, outras estratégias podem ser consideradas vantajosas na diminuição da morbimortalidade associada a este tipo de gestação, nomeadamente o recurso à criopreservação de ovócitos, otimização da estimulação ovárica e seleção de embriões. No entanto, ainda que com o recurso a estas estratégias possa ser possível reduzir o risco de cromossomopatias, as alterações uterinas decorrentes do envelhecimento não poderão ser ultrapassadas.

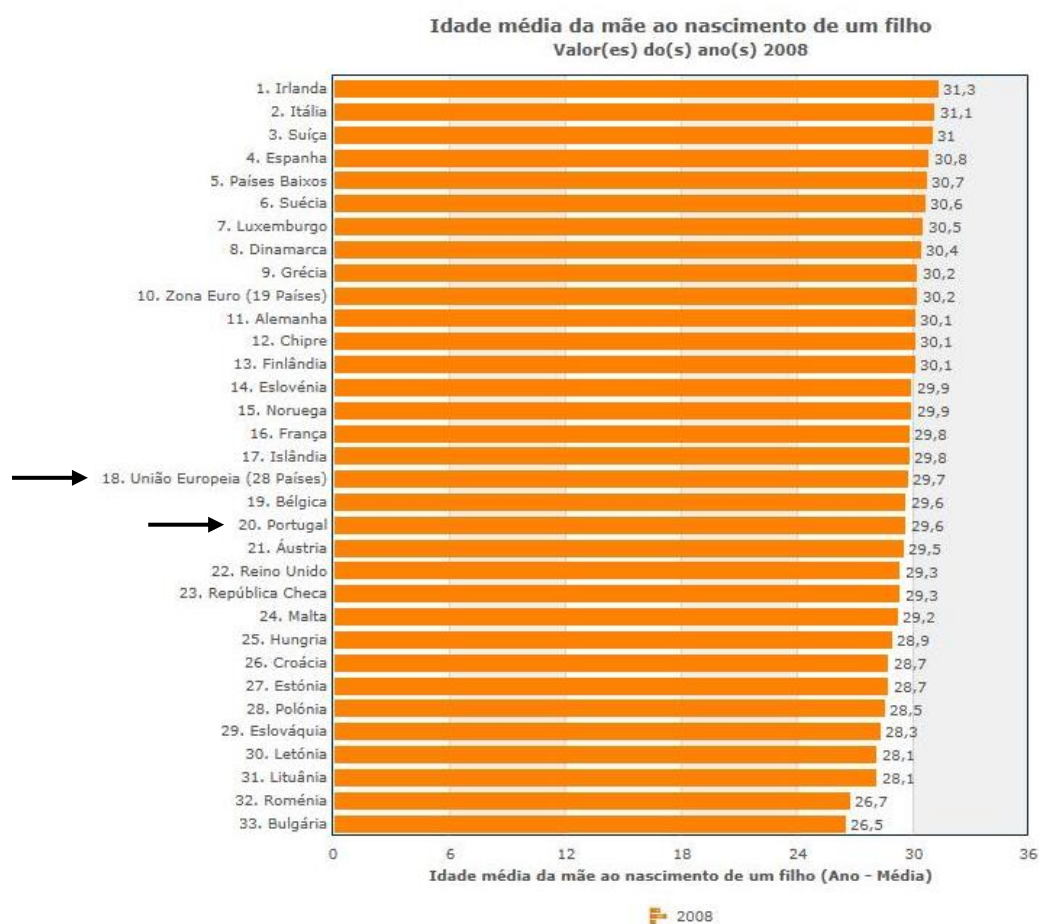
Por fim, numa ótica pessoal, ainda que seja evidente na análise da literatura o papel da idade materna avançada no aumento da morbimortalidade materna e fetal, considero de extrema relevância o desenvolvimento de mais estudos e ensaios clínicos relativos às implicações da idade materna avançada nas estratégias de abordagem desta população, com possibilidade de desenvolvimento de protocolos dirigidos.



# **ANEXOS**

## Anexo 1 - Idade média da mãe ao nascimento de um filho na Europa, 2008

Gráfico 1: Idade média da mãe ao nascimento de um filho na Europa, 2008

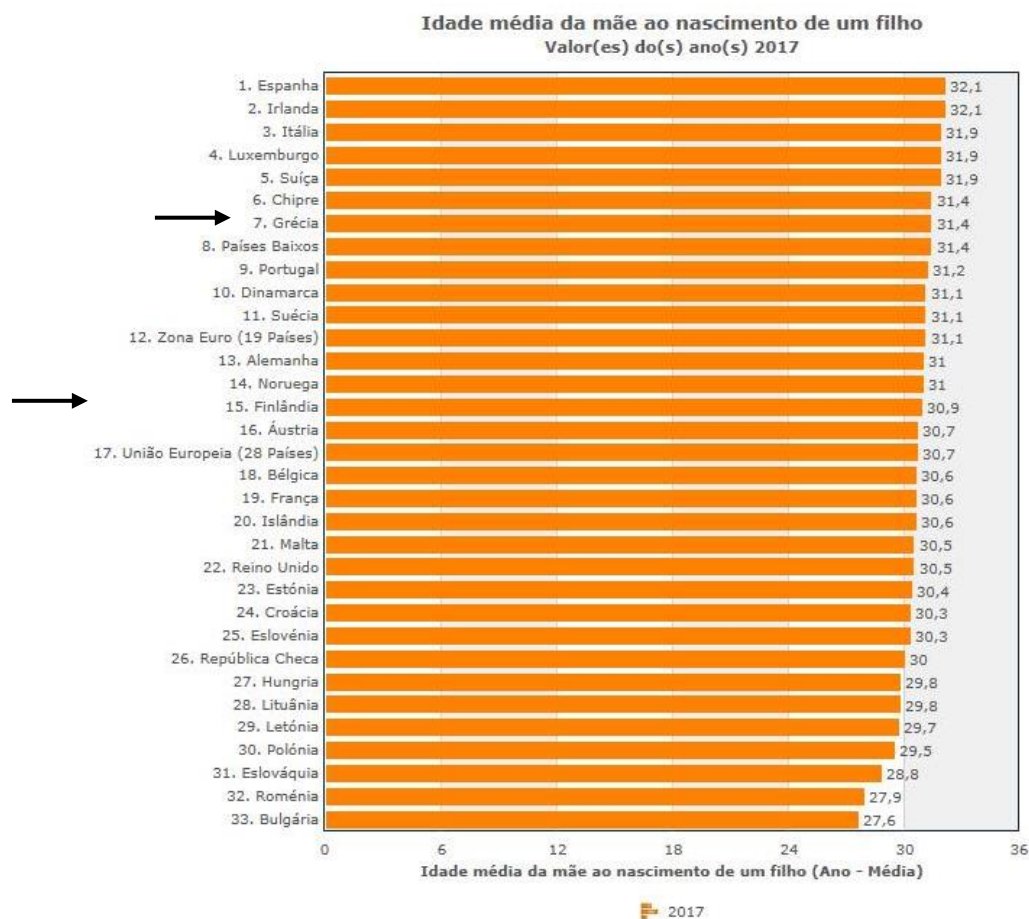


**Fonte dos dados:** Eurostat, a partir de dados de Instituto Nacional de Estatística, I.P. – Portugal (utilização de gráfico autorizada pelo autor)

**Fonte:** Pordata <sup>(10)</sup>

## Anexo 2 - Idade média da mãe ao nascimento de um filho na Europa, 2017

Gráfico 2: Idade média da mãe ao nascimento de um filho na Europa, 2017



**Fonte dos dados:** Eurostat, a partir de dados de Instituto Nacional de Estatística, I.P. – Portugal (utilização de gráfico autorizada pelo autor)

**Fonte:** Pordata <sup>(11)</sup>

**Anexo 3 - Dados epidemiológicos em Portugal, Portugal Continental e no CMIN, 2008-2017**

**Tabela I: Dados epidemiológicos em Portugal, Portugal Continental e no CMIN, 2008-2017**

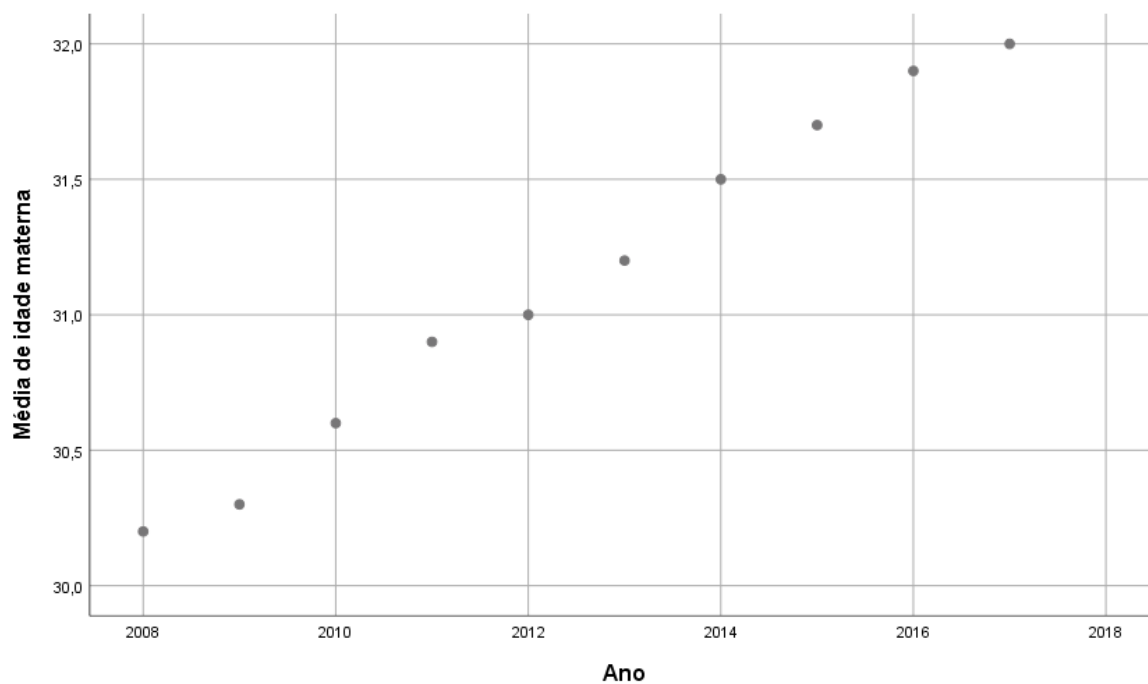
	<b>União Europeia</b>	<b>Portugal</b>	<b>Portugal Continental</b>	<b>CMIN</b>	
<b>ANO</b>	Média idade materna	Média idade materna	Média idade materna	Média idade materna	Gestações tardias (%)
<b>2008</b>	29,7	29,6	30,2	29,3	17,8
<b>2009</b>	29,8	29,7	30,3	29,3	18,8
<b>2010</b>	29,9	29,8	30,6	29,4	19,2
<b>2011</b>	30,1	30,1	30,9	29,7	21,6
<b>2012</b>	30,1	30,2	31,0	29,9	21,7
<b>2013</b>	30,3	30,4	31,2	30,0	22,9
<b>2014</b>	30,4	30,7	31,5	30,2	24,2
<b>2015</b>	30,5	30,9	31,7	30,5	24,7
<b>2016</b>	30,6	31,1	31,9	31,1	27,7
<b>2017</b>	30,7	31,2	32,0	31,9	33,7

**Fontes de Dados:** Instituto Nacional de Estatística, I.P. – Portugal - Indicadores Demográficos disponíveis na plataforma Pordata (utilização de dados autorizada pelo autor)

Serviço de Informação de Gestão do CHUP <sup>(12), (13)</sup>

#### Anexo 4 - Média de idade materna em Portugal, 2008-2017

**Gráfico 3: Média de idade materna em Portugal, 2008-2017**



**Fonte de dados:** I Instituto Nacional de Estatística, I.P. – Portugal - Indicadores Demográficos (utilização de dados autorizada pelo autor)

**Fonte:** Pordata <sup>(12)</sup>

## **Anexo 5 - Total de partos no CMIN, 2008-2017**

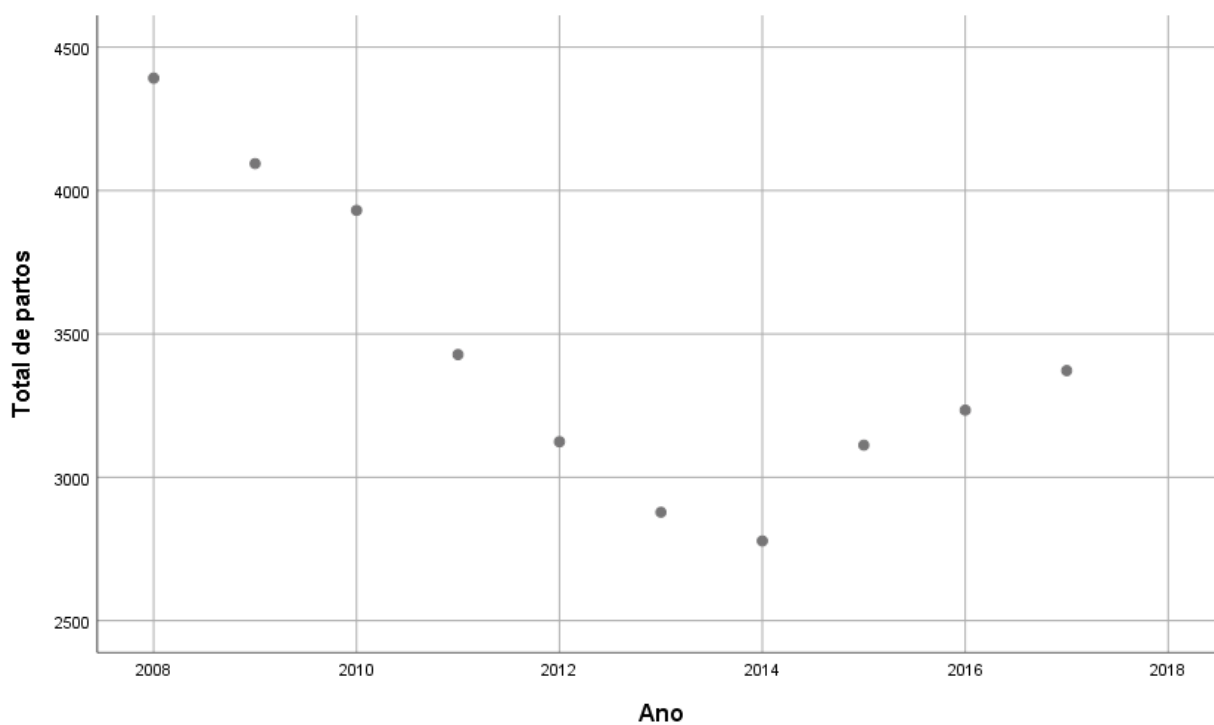
**Tabela II: Total de partos no CMIN, 2008-2017**

<b>Ano</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>
<b>Nº de partos</b>	4392	4094	3931	3428	3124	2878	2778	3112	3234	3372

**Fonte de Dados:** Serviço de Informação de Gestão do CHUP

## Anexo 6 – Distribuição do número total de partos no CMIN, 2008-2017

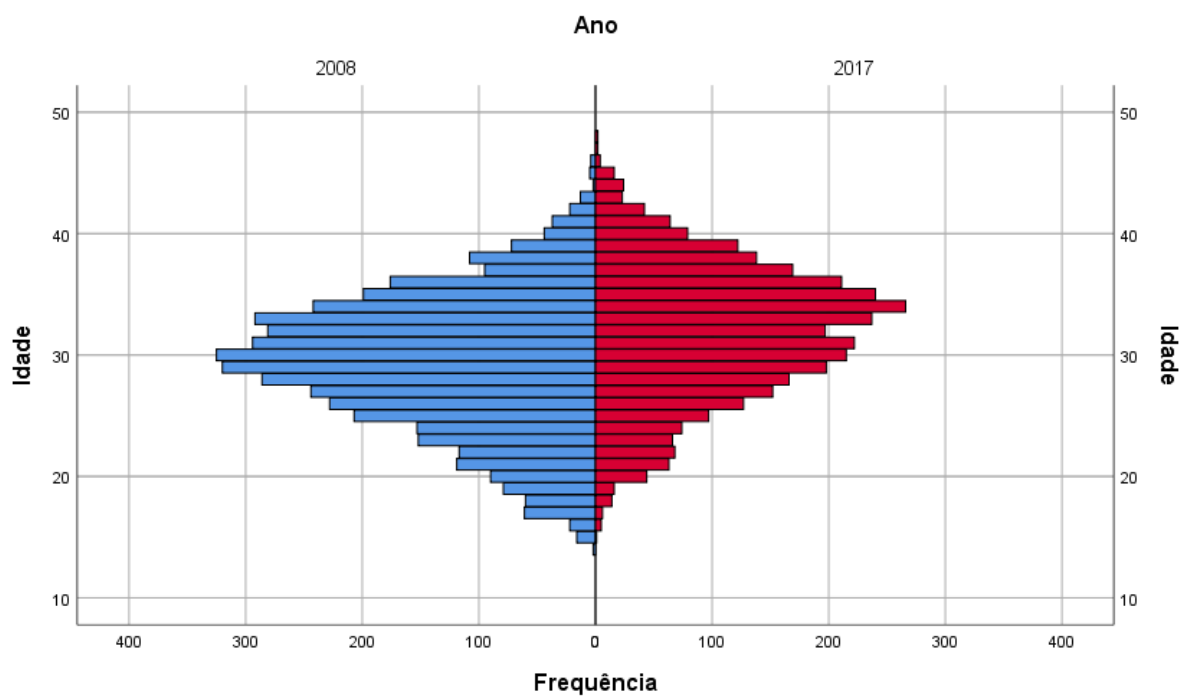
**Gráfico 4: Distribuição do número total de partos no CMIN, 2008-2017**



**Fonte de dados:** Serviço de Informação de Gestão do CHUP

## Anexo 7 - Pirâmide populacional relativa no CMIN, 2008 e 2017

Gráfico 5: Pirâmide populacional relativa no CMIN, 2008 e 2017

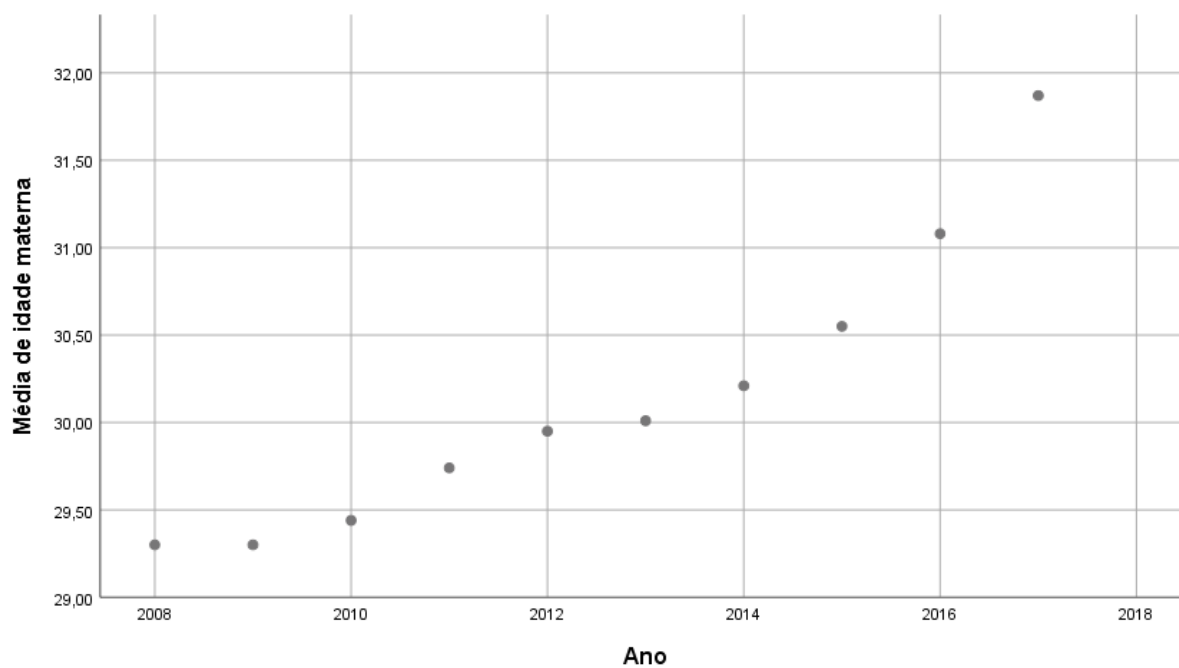


**Fonte de dados:** Serviço de Informação de Gestão do CHUP



## Anexo 8 - Distribuição da média de idade materna no CMIN, 2008-2017

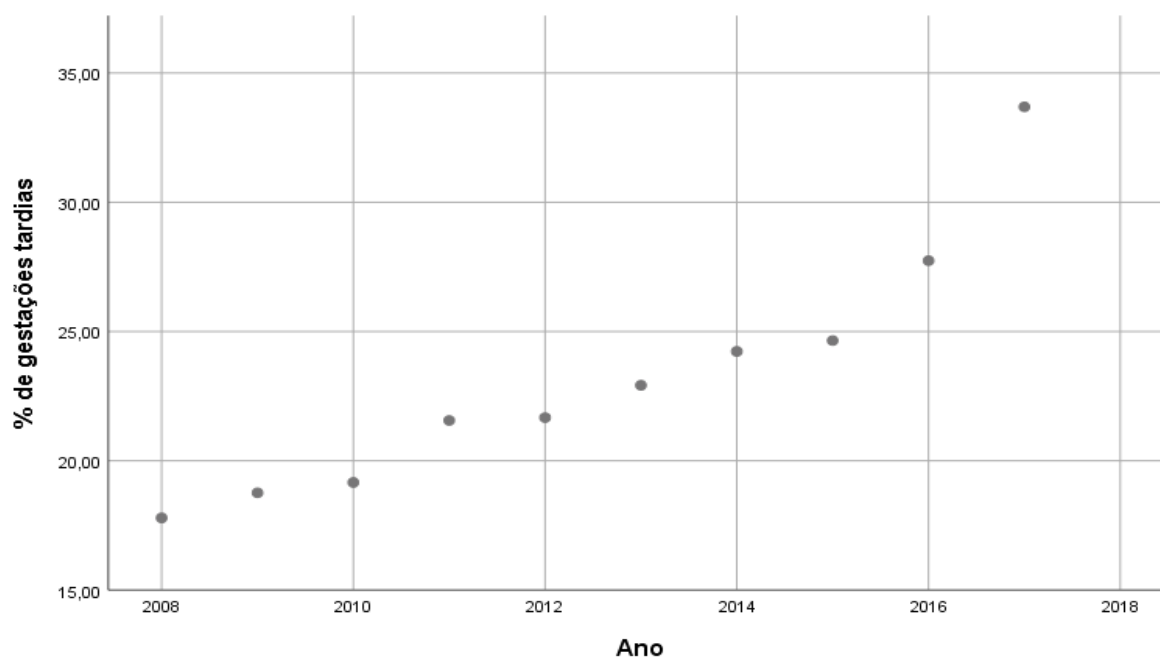
**Gráfico 6: Distribuição da média de idade materna no CMIN, 2008-2017**



**Fonte de dados:** Serviço de Informação de Gestão do CHUP

## Anexo 9 - Percentagem de gestações em idade tardia no CMIN, 2008-2017

Gráfico 7: Percentagem de gestações em idade tardia no CMIN, 2008-2017



**Fonte de dados:** Serviço de Informação de Gestão do CHUP

## Anexo 10 - Distribuição das gestações por idade materna no CMIN, 2008-2017

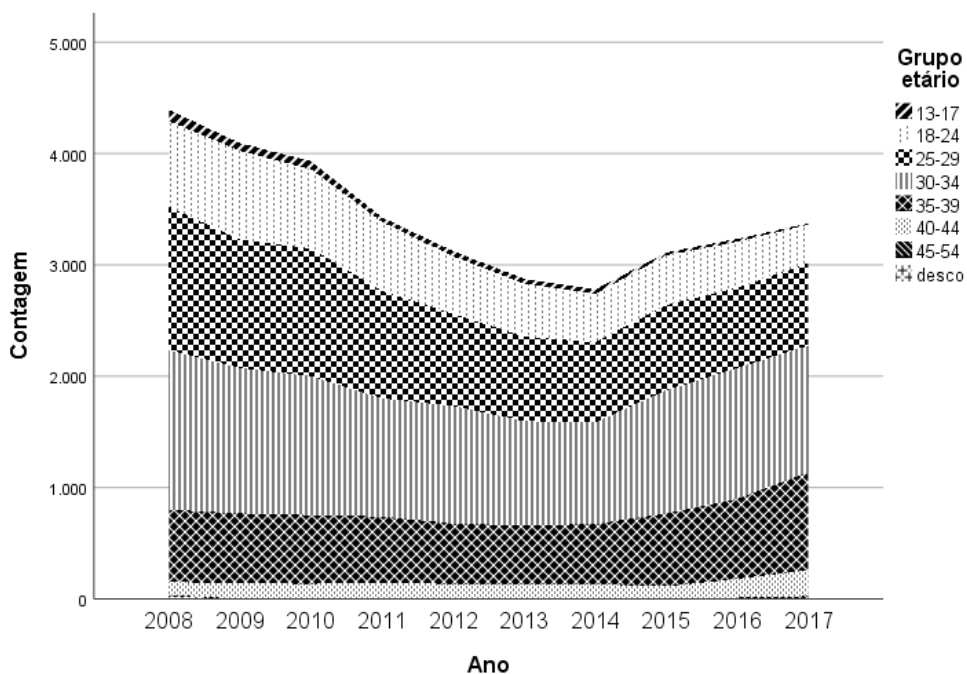
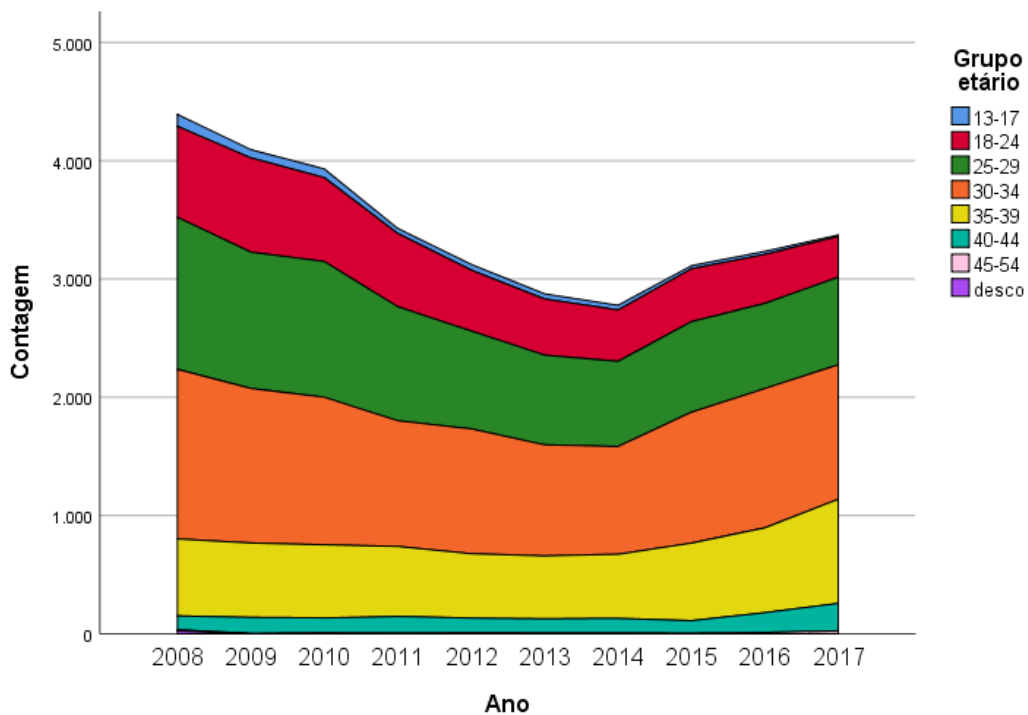
Tabela III: Distribuição das gestações por idade materna no CMIN, 2008-2017

Ano	13-17 (%)	18-24 (%)	25-29 (%)	30-34 (%)	35-39 (%)	40-44 (%)	45-54 (%)	Idade Desconhecida
2008	2,3	17,5	29,3	32,6	14,8	2,7	0,2	0,6
2009	1,7	19,5	28,1	31,9	15,4	3,3	0,1	-
2010	1,9	18,0	29,2	31,7	15,7	3,2	0,2	-
2011	1,2	18,1	28,1	31,0	17,3	4,1	0,2	-
2012	1,5	16,5	26,5	33,2	17,4	3,9	0,3	-
2013	1,5	16,5	26,4	32,7	18,5	4,2	0,2	-
2014	1,4	15,6	25,9	32,8	19,5	4,4	0,2	-
2015	0,8	14,4	24,6	35,6	21,0	3,5	0,1	-
2016	0,8	12,8	22,3	36,4	22,2	5,2	0,4	-
2017	0,4	10,2	21,9	33,7	26,1	6,9	0,7	-

**Fonte de Dados:** Serviço de Informação de Gestão do CHUP

## Anexo 11 - Distribuição das gestações por idade materna no CMIN, 2008-2017

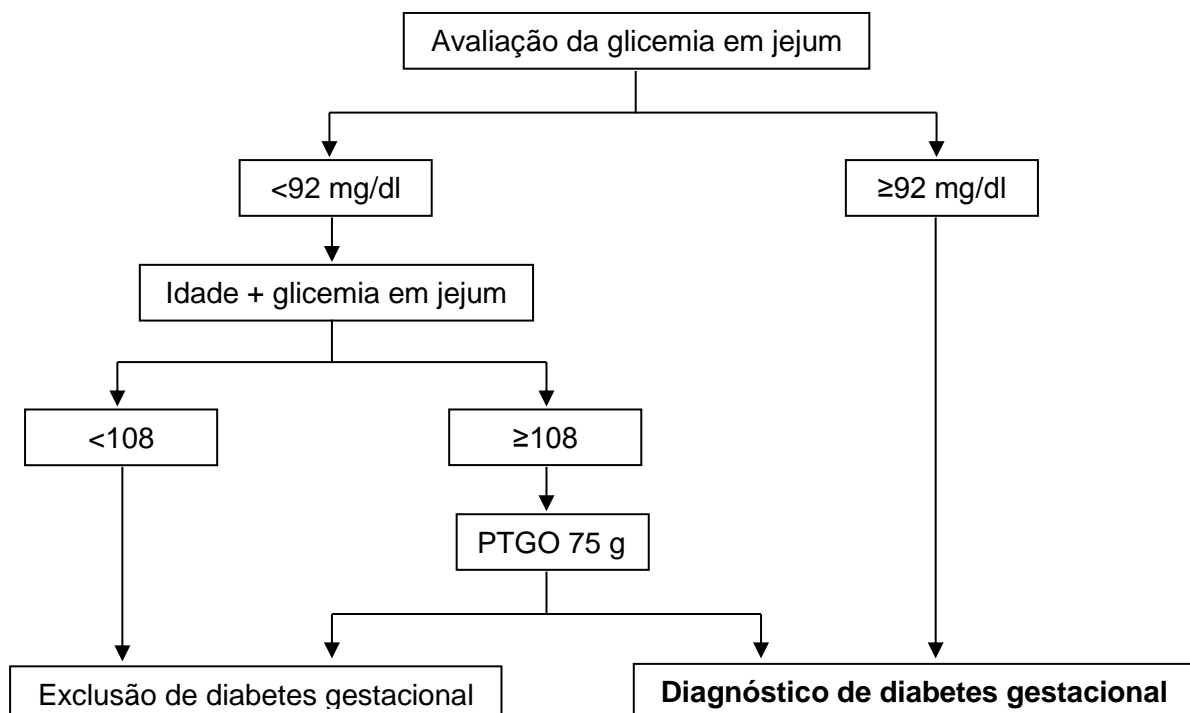
Gráfico 8: Distribuição das gestações por idade materna no CMIN, 2008-2017



Fonte de dados: Serviço de Informação de Gestão do CHUP

**Anexo 12 - Algoritmo de abordagem de mulheres de idade  $\geq 35$  anos para diagnóstico de diabetes gestacional**

**Esquema I – Algoritmo de abordagem de mulheres de idade  $\geq 35$  anos para diagnóstico de diabetes gestacional**



**Fonte:** adaptado de Kuo CH, Chen SC, Fang CT et al. Screening gestational diabetes mellitus: The role of maternal age. PloS One. 2017; 12(3): e0173049. <sup>(28)</sup> (autorização de utilização expressa no artigo)

## Anexo 13 - Causas de alteração da fração fetal em circulação

**Tabela IV: Causas de alteração da fração fetal em circulação**

<b>Correlação positiva (aumento da fração fetal)</b>	<b>Correlação negativa (diminuição da fração fetal)</b>	<b>Sem correlação</b>
Idade gestacional	Peso materno	<b>Idade materna</b>
Comprimento craniocaudal	IMC materno	Sexo fetal
Nível sérico de PAPP-A	Volume sanguíneo materno	Translucência da nuca
Nível sérico de $\beta$ -hCG	Gestação multifetal	Diabetes mellitus pré-existente
Trissomia 21 fetal	Mosaicismo fetal	Hipertiroidismo
	Trissomias 13 e 18	
	Hipertensão arterial pré-existente	

**Fonte:** adaptado de Hui L. Noninvasive prenatal testing for aneuploidy using cell-free DNA – New implications for maternal health. Obstet Med. 2016; 9(4): p. 148-52. <sup>(34)</sup>  
(utilização autorizada pela autora)

#### Anexo 14 - Percentagem de cesarianas nos hospitais portugueses, 2008-2017

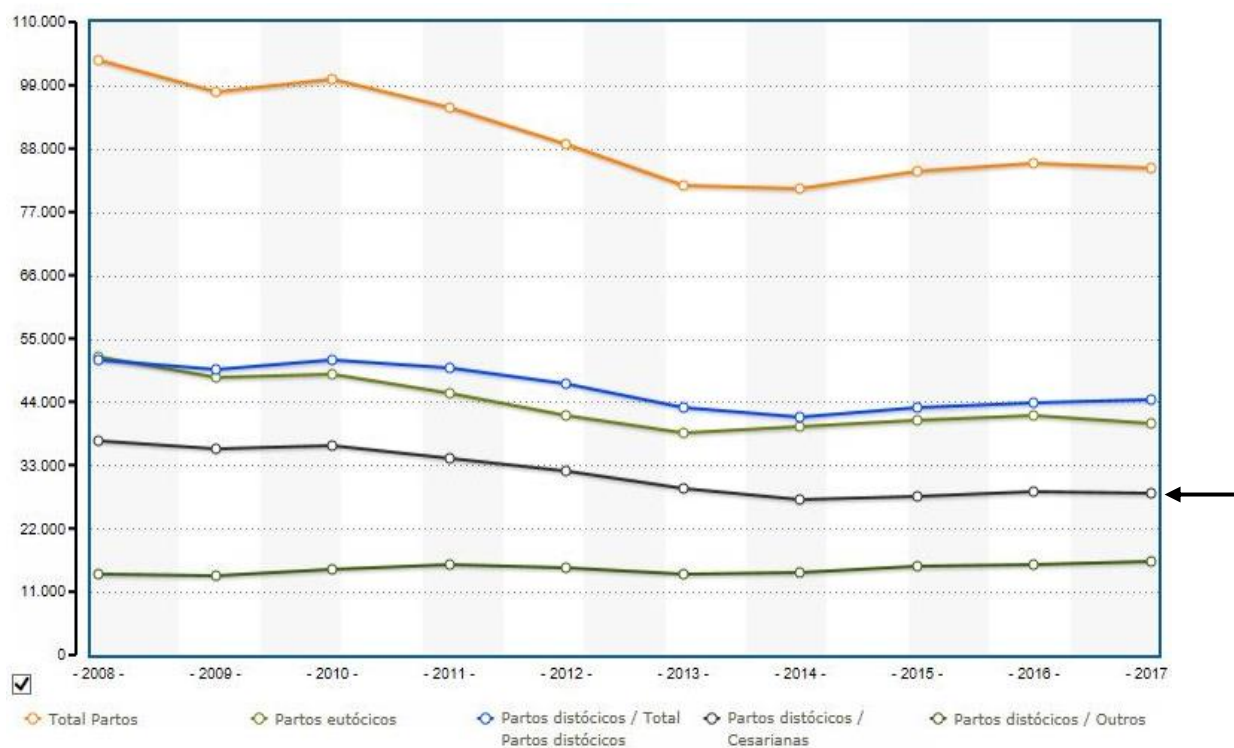
Tabela V: Percentagem de cesarianas nos hospitais portugueses, 2008-2017

Anos	% de cesarianas nos hospitais	Taxa de Variação (%)
2008	36,0	-
2009	36,7	1,9
2010	36,3	-1,1
2011	35,8	-1,3
2012	35,9	0,2
2013	35,6	-1,0
2014	33,5	-5,9
2015	32,9	-1,6
2016	Pro 33,1	Pro 0,5
2017	Pro 33,1	Pro 0,0

**Fonte de Dados:** Instituto Nacional de Estatística, I.P. – Portugal - Inquérito aos Hospitais, disponível em Pordata <sup>(70)</sup> (utilização de dados autorizada pelo autor)

## Anexo 15 - Distribuição dos tipos de parto em Portugal, 2008-2017

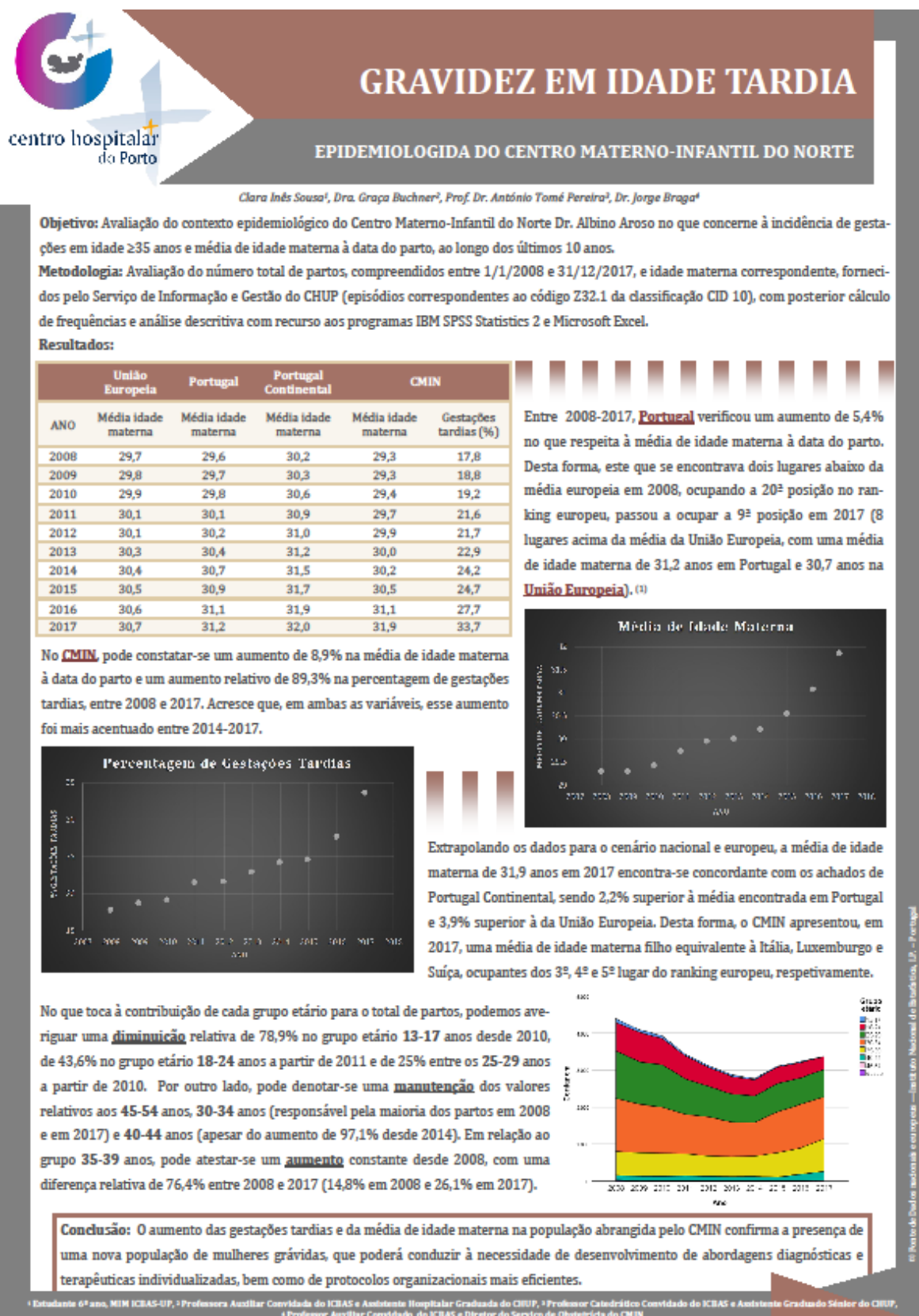
Gráfico 9: Distribuição dos tipos de parto em Portugal, 2008-2017



**Fonte:** Instituto Nacional de Estatística, I.P. – Portugal (utilização de gráfico autorizada pelo autor) - Pordata <sup>(69)</sup> (utilização de gráfico autorizada pelo autor)



## Anexo 17 – Proposta de poster relativo à Epidemiologia da Gravidez em Idade Tardia no Centro Materno-Infantil do Norte



## REFERÊNCIAS

---

1. Takagi M, Jorge S, Rodrigues L, et al. Resultados perinatais em gestantes acima de 35 anos. *Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa de São Paulo*. 2010; 55(3): p. 108-14.
2. Cooke A, Mills T, Lavender T. Advanced maternal age: Delayed childbearing is rarely a conscious choice - a qualitative study of women's views and experiences. *Int J Nurs Stud*. 2012; 49(1): p. 30-9.
3. Usta I, Nassar A. Advanced Maternal Age. Part I: Obstetric Complications. *Am J Perinatol*. 2008; 25(8): p. 521-34.
4. Jackson S, Hong C, Wang E, Alexander C, Gregory KD, Pisarska MD. Pregnancy outcomes in very advanced maternal age pregnancies: the impact of assisted reproductive technology. *Fertil Steril*. 2015; 103(1): p. 76-80.
5. Balasch J, Gratacós E. Delayed childbearing: effects on fertility and the outcome of pregnancy. *Fetal Diagn Ther*. 2011; 29(4): p. 263-73.
6. Cimadomo D, Fabozzi G, Vaiarelli A, Ubaldi N, Ubaldi FM, Rienzi L. Impact of Maternal Age on Oocyte and Embryo Competence. *Front Endocrinol*. 2018; 9: p. 327.
7. Spandorfer S, Bendikson K, Dragisic K, Schattman G, Danis OK, Rosenwaks Z. Outcome of in vitro fertilization in women 45 years and older who use autologous oocytes. *Fertil Steril*. 2007; 87(1): p. 74-6.
8. D'Alton M, Walsh J. Pregnancies in older women—it's time to adopt an 'every woman, every time' approach to preconception care. *BJOG*. 2016; 124(8): p. 1234.
9. Mathews TJ, Hamilton BE. Mean Age of Mothers is on the Rise: United States, 2000–2014. *NCHS Data Brief*, 2016; 232: p. 1-8.
10. Pordata. Idade média da mãe ao nascimento de um filho - Europa 2008. 2019. Retirado a 22 de janeiro de 2019 de <https://www.pordata.pt/DB/Europa/Ambiente+de+Consulta/Gr%C3%A1fico>
11. Pordata. Idade média da mãe ao nascimento de um filho - Europa 2017. 2019. Retirado a 22 de janeiro de 2019 de <https://www.pordata.pt/DB/Europa/Ambiente+de+Consulta/Gr%C3%A1fico>
12. Pordata. Idade média da mãe ao nascimento de um filho Portugal 2008-2017. 2018. Retirado a 3 de fevereiro de 2019 de <https://www.pordata.pt/DB/Portugal/Ambiente+de+Consulta/Tabela>
13. Pordata. Idade média da mãe ao nascimento de um filho Europa 2008-2017. 2019. Retirado a 22 de janeiro de 2019 de <https://www.pordata.pt/DB/Europa/Ambiente+de+Consulta/Tabela>
14. Pinheiro R, Areia A, Pinto A, Donato H. Idade Materna Avançada: Desfechos Adversos da Gravidez, Uma Meta-Análise. *Acta Med Port*. 2019; 32(3): p. 219-26.

15. Sheen JJ, Wright J, Goffman D et al. Maternal age and risk for adverse outcomes. *Am J of Obstet Gynecol*. 2018; 219(4): p. 391-00.
16. Goisis A, Remes H, Barclay K, Martikainen P, Myrskila M. Advanced maternal age is not an independent risk factor for low birth weight or preterm birth. *Am J Epidemiol*. 2017; 186(11): p. 1219-26.
17. World Health Organization. The World health report : 2005 - make every mother and child count. 2005.
18. World Health Organization. WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. 2013.
19. Lamminpaa R, Vehviläinen-Julkunen K, Gissler M, Heinonen S. Preeclampsia complicated by advanced maternal age: a registry-based study on primiparous women in Finland 1997–2008. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2012; 12: p. 47.
20. Blomberg M, Tyrberg RB, Kjolhede P. Impact of maternal age on obstetric and neonatal outcome with emphasis on primiparous adolescents and older women: a Swedish Medical Birth Register Study. *BMJ open*. 2014; 4(11).
21. Marozio L, Picardo E, Filippini C et al. Maternal age over 40 years and pregnancy outcome: a hospital-based survey. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019; 32(10): p. 1-7.
22. Arya S, Mulla ZD, Plavsic SK. Outcomes of Women Delivering at Very Advanced Maternal Age. *J Womens Health*. 2018; 27(11): p. 1378-84.
23. LeFevre ML, on behalf of the U.S. Preventive Services Task Force. Low-Dose Aspirin Use for the Prevention of Morbidity and Mortality From Preeclampsia: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*. 2014;161:819–826.
24. Makgoba M, Savvidou MD, Steer PJ. An analysis of the interrelationship between maternal age, body mass index and racial origin in the development of gestational diabetes in the development of gestational diabetes. *BJOG*. 2012; 119(3): p. 276-82.
25. Matsuda H, Sakaguchi K, Shibasaki T et al. Cerebral Edema on MRI in Severe Preeclamptic Women Developing Eclampsia. *J Perinat Med*. 2005; 33(3): p. 199-205.
26. Kahveci B, Melekoglu R, Evruke I, Cetin C. The effect of advanced maternal age on perinatal outcomes in nulliparous singleton pregnancies. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018; 18: p. 343.
27. Direção-Geral de Saúde. Norma de Orientação Clínica de Diagnóstico e Conduta na Diabetes Gestacional. 2011.
28. Kuo CH, Chen SC, Fang CT et al. Screening gestational diabetes mellitus: The role of maternal age. *PloS One*. 2017; 12(3): e0173049.
29. Martinelli KG, Garcia ÉM, Santos ETD, Gama SGND. Advanced maternal age and its association with placenta praevia and placental abruption: a meta-analysis. *Cad Saude Publica*. 2018; 34(2): e00206116.
30. Roustaei Z, Vehviläinen-Julkunen K, Tuomainen TP, Lamminpaa R, Heinonen S. The effect of advanced maternal age on maternal and neonatal outcomes of placenta

previa: A register-based cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018; 227: p. 1-7.

31. Ananth C, Smulian J, Demissie K, Vintzileos AM, Knuppel RA. Placental Abruption among Singleton and Twin Births in the United States: Risk Factor Profiles. *Am J Epidemiol.* 2001; 153(8): p. 771-8.
32. Jahromi BN, Hussein Z. Pregnancy outcome at maternal age 40 and older. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2008; 47(3): p. 318-21.
33. Moorthie S, Blencowe H, Darlison MW, et al. Chromosomal disorders: estimating baseline birth prevalence and pregnancy outcomes worldwide. *J Community Genet.* 2018; 9(4): p. 377-86.
34. Hui L. Noninvasive prenatal testing for aneuploidy using cell-free DNA – New implications for maternal health. *Obstet Med.* 2016; 9(4): p. 148-52.
35. Farabosco A, Percesepe A, Santucci S. Incidence of non-age-dependent chromosomal abnormalities: a population-based study on 88965 amniocenteses. *Eur J Hum Genet.* 2009; 17(7): p. 897-903.
36. Li SW, Barrett AN, Gole L et al. The assessment of combined first trimester screening in women of advanced maternal age in an Asian cohort. *Singapore Med J.* 2015; 56(1): p. 47-52.
37. Direção-Geral da Saúde. Norma de Orientação Clínica de Exames Ecográficos na Gravidez de baixo risco. 2011.
38. Peuhkurinen S, Laitinen P, Ryyanen M, Marttala J. First trimester Down syndrome screening is less effective and the number of invasive procedures is increased in women younger than 35 years of age. *J Eval Clin Pract.* 2013; 19(2): p. 324-6.
39. Bornstein E, Lenchner E, Donnerfeld A, Barnhard Y, Seubert D, Divon MY. Advanced maternal age as a sole indication for genetic amniocentesis; risk-benefit analysis based on a large database reflecting the current common practice. *J. Perinat. Med.* 2009; 37(2): p. 99-102.
40. Ashoor G, Syngelaki A, Poon LC, Rezende JC, Nicolaides KH. Fetal fraction in maternal plasma cell-free DNA at 11-13 weeks' gestation: relation to maternal and fetal characteristics. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013; 41(1): p. 26-32.
41. Zhou Y, Zhu Z, Gao Y et al. Effects of Maternal and Fetal Characteristics on Cell-Free Fetal DNA Fraction in Maternal Plasma. *Reprod Sci.* 2015; 22(11): p. 1429-35.
42. CDC National Vital Statistics System. Cause of Fetal Death: Data From the Fetal Death Report, 2014. *NVSS.* 2016; 65(7): p. 1-25.
43. Nybo Andersen AM, Wohlfahrt J, Christens P, Olsen J, Melbye M. Maternal Age And Fetal Loss: Population Based Register Linkage Study. *BMJ.* 2000; 320 (7251): p. 1708-12.
44. Lisonkova S, Janssen PA, Sheps SB, Lee SK, Dahlgren L. The Effect of Maternal Age on Adverse Birth Outcomes: Does Parity Matter?. *J Obstet Gynaecol Can.* 2010; 32(6): p. 541-48.

45. American College of Obstetricians and Gynecologists. Early pregnancy loss. ACOG Practice Bulletin No. 200. *Obstet Gynecol* 2018;132:e197–207.
46. Coomarasamy A, B. M, B. C et al. A Randomized Trial of Progesterone in Women with Bleeding in Early Pregnancy. *N Engl J Med*. 2019; 380: 1815-24.
47. Haas DM, Hathaway TJ, Ramsey PS. Progesterone for preventing miscarriage in women with recurrent miscarriage of unclear etiology. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 10: CD003511.
48. Ikoma D, Hulteen L, Holden J. Threshold progesterone level of 25 ng/ml to sustain pregnancy in first trimester in women with history of infertility or miscarriage. *Clin Obstet Gynecol Reprod Med*. 2017; 4.
49. Walker KF, Bradshaw L, Bugg GJ, Thornton JG. Causes of antepartum stillbirth in women of advanced maternal age. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016; 197: p. 86-90.
50. Davis NL, Hoyert DL, Goodman DA, Hirai AH, Callaghan WM. Contribution of maternal age and pregnancy checkbox on maternal mortality ratios in the United States, 1978-2012. *Am J Obstet Gynecol*. 2017; 217(3): p. 352.e1-352.e7.
51. Say L, Chou D, Gemmill A et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014; 2(6): p. e323-33.
52. World Health Organization. Maternal mortality in 2000: Estimates Developed by WHO, UNICEF and UNFPA. 2004.
53. Morris JM, Totterdell J, Bin YS, Ford JB, Roberts CL. Contribution of maternal age, medical and obstetric history to maternal and perinatal morbidity/mortality for women aged 35 or older. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2018; 58(1): p. 91-7.
54. Waldenstrom U, Cnattingius S, Vixner L, Norman M. Advanced maternal age increases the risk of very preterm birth, irrespective of parity: a population-based register study. *BJOG*. 2017; 124(8): p. 1235-44.
55. Delbaere I, Verstraelen H, Goetgeluk S, Martens G, De Backer G, Temmerman M. Pregnancy outcome in primiparae of advanced maternal age. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2007; 135(1): p. 41-6
56. Choi SJ. Use of progesterone supplement therapy for prevention of preterm birth: review of literatures. *Obstet Gynecol Sci*. 2017; 60(5): p. 405-20.
57. American College of Obstetricians and Gynecologists. Preterm Birth Interventions Reviewed. ACOG Annual Meeting. 2015.
58. Norman J, Marlow N, Messow CM, Shennan A, Bennett P, Thornton S. Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM study): a multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2016; 387(10033): p. 2106-16.
59. Smith GC. Life-table analysis of the risk of perinatal death at term and post term in singleton pregnancies. *Am J Obstet Gynecol*. 2001; 184(3): p. 489-96.
60. Direção-Geral de Saúde. Norma de Orientação Clínica de Indução do trabalho de parto. ; 2015.

61. Reddy UM, Ko CW, Willinger M. Maternal age and the risk of stillbirth throughout pregnancy in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* 2006; 195(3): p. 764–70.
62. Wyatt PR, Owolabi T, Meier C, Huang T. Age-specific risk of fetal loss observed in a second trimester serum screening population. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 192(1): p. 240-6.
63. RCOG. Induction of Labour at Term in Older Mothers. Scientific Impact Paper No. 34. 2013.
64. Knight HE, Cromwell DA, Gurol-Urganci I, Harron K, van der Meulen JH, Smith GCS. Perinatal mortality associated with induction of labour versus expectant management in nulliparous women aged 35 years or over: An English national cohort study. *PLoS Med.* 2017; 14(11): e1002425.
65. Walker K, G. M, Bugg G et al. Randomized Trial of Labor Induction in Women 35 Years of Age or Older. *N Eng J Med.* 2016; 374: p. 813-22.
66. Middleton P, Shepherd E, Crowther C. Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 5:CD004945.
67. Bayrampour H, Heaman M. Advanced Maternal Age and the Risk of Cesarean Birth: A Systematic Review. *Birth.* 2010; 37(3): p. 219-26.
68. Carolan M. The Graying of the Obstetric Population: Implications for the Older Mother. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2003; 32(1): p. 19-27.
69. Pordata. Partos nos hospitais: total e por tipo 2008-2017. 2018. Retirado a 10 de março de 2019 de <https://www.pordata.pt/DB/Portugal/Ambiente+de+Consulta/Gr%C3%A1fico>
70. Pordata. Cesarianas nos hospitais (%) 2008-2017. 2018. Retirado a 10 de março de 2019 de <https://www.pordata.pt/DB/Portugal/Ambiente+de+Consulta/Tabela>
71. Herstad L, Klungsøyr K, Skjaerven R et al. Maternal age and emergency operative deliveries at term: a population-based registry study among low-risk primiparous women. *BJOG.* 2015; 122(12): p. 1642-51.

